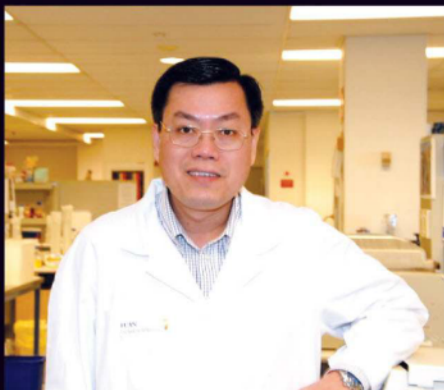
NGUYỄN VĂN TUẤN

CÂU CHUYỆN KHOA HỌC


NHÀ XUẤT BẢN TỔNG HỢP THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH





Tác giả Nguyễn Văn Tuấn là một Principal Fellow của Viện Nghiên cứu Y khoa Garvan, Giáo sư Y khoa của Đại học New South Wales (UNSW Australia), Giáo sư Y khoa tiên lượng của Đại học Công nghệ Sydney (UTS), và Giáo sư Dịch tễ học của Đại học Y Notre Dame. Tác giả còn là Giáo sư thỉnh giảng của một số trường đại học ở Mỹ, châu Âu, Thái Lan và Việt Nam. Giáo sư Nguyễn Văn Tuấn hiện là Giám đốc Labo nghiên cứu về xương và cơ tại Đại học Tôn Đức Thắng. Ông là tác giả của hơn 250 công trình nghiên cứu được công bố trên nhiều tập san hàng đầu trong lĩnh vực y khoa, và là một trong những nhà khoa học có nhiều trích dẫn nhất trong chuyên ngành loãng xương. Trong 20 năm qua, Giáo sư Nguyễn Văn Tuấn đã đóng góp cho hàng trăm khóa học chuyên về phương pháp nghiên cứu, cách viết bài báo khoa học, phân tích dữ liệu, và y học thực chứng.



Câu chuyện KHOA HỌC

Nguyễn Văn Tuấn

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Giám đốc - Tổng Biên tập
ĐINH THỊ THANH THỦY

Chịu trách nhiệm bản thảo:
TRẦN VĂN BAN

Biên tập:
TRẦN THI ANH - CHU THỊ KIM TRANG

Sửa bản in : **BÁ KỲ**
Trình bày : **HOÀNG VÂN**
Bìa : **NGUYÊN UYÊN**

NHÀ XUẤT BẢN TỔNG HỢP THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
62 Nguyễn Thị Minh Khai, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh
ĐT: 38225340 - 38296764 - 38223637 - 38256713 - 38247225 - 38277326
Fax: 84.8.38 222 726 - Email: tonghop@nxbhcm.com.vn
Sách online: **www.nxbhcm.com.vn** - Ebook: **www.sachweb.vn**

NHÀ SÁCH TỔNG HỢP 1
62 Nguyễn Thị Minh Khai, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh ◆ **ĐT: 38 256 804**

NHÀ SÁCH TỔNG HỢP 2
86 - 88 Nguyễn Tất Thành, Quận 4, Thành phố Hồ Chí Minh ◆ **ĐT: 39 433 868**

In số lượng 1.500 cuốn. Khổ 14 x 21 cm
Tại: Xí nghiệp in FAHASA - 774 Trường Chinh, Phường 15, Quận Tân Bình, TP. HCM
XNĐKXB: 1632-2016/CXBIPH/01-108/THTPHCM cấp ngày 27/5/2016
QĐXB số: 1065/QĐ-THTPHCM-2016 ngày 19/8/2016
ISBN: 9 7 8 - 6 0 4 - 5 8 - 5 2 5 9 - 0
In xong và nộp lưu chiểu Quý III năm 2016



Câu chuyện KHOA HỌC



BIỂU GHI BIÊN MỤC TRƯỚC XUẤT BẢN
ĐƯỢC THỰC HIỆN BỞI THƯ VIỆN KHTH TP. HCM

Nguyễn Văn Tuấn

Câu chuyện khoa học / Nguyễn Văn Tuấn. - T.P. Hồ Chí Minh : Nxb. Tổng hợp T.P. Hồ Chí Minh, 2016

472 tr. ; 21 cm.

ISBN 978-604-58-5259-0

1. Khoa học. I. Ts.

1. Science

500 -- ddc 23

N573-T88





Nguyễn Văn Tuấn

Câu chuyện KHOA HỌC



NHÀ XUẤT BẢN TỔNG HỢP THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH





Mục lục



Phần 2
CHUYỆN CON SỐ



Phần 3
CHUYỆN NHÀ KHOA HỌC





Lời nói đầu

Tôi rất vui mừng khi bạn đọc chọn cuốn sách này. Đây là một cuốn sách mang tính kể chuyện. Cụ thể hơn là chuyện khoa học. Nói đến khoa học là nói đến những khám phá ngạc nhiên và những con người miệt mài làm việc để phụng sự đời. Nhưng khoa học cũng là chuyện "cân, đo, đong, đếm" và ý nghĩa đằng sau của những việc làm định lượng đó. Do đó, tôi chia những câu chuyện trong sách thành 4 phần chính: chuyện khám phá, chuyện con số, và chuyện "bếp núc", chuyện nhà khoa học. Những câu chuyện được kể bằng một văn phong mà tất cả bạn đọc trong và ngoài khoa học đều có thể hiểu và cảm thấy thú vị.

Có lẽ nói ra chắc bằng thừa, nhưng cũng cần nhắc lại ở đây rằng ngày nay không một ai trong xã hội có thể tồn tại mà không cần tiếp xúc với khoa học. Từ hơn 400 năm qua, khoa học đã và đang làm thay đổi đời sống của con người và xã hội. Qua hơn 70 câu chuyện trong sách, bạn đọc sẽ biết cảm nhận được những tình tiết đằng sau những khám phá dẫn đến giải Nobel, và những phát hiện giúp cho chúng ta hiểu nhiều hơn về



thể chất và tinh thần của chính chúng ta. Các bạn sẽ hiểu hơn những cơ chế kì diệu giúp chúng ta định vị được đường đi lối về, và hệ "điều hành" suy nghĩ của chúng ta trước những trạng thái bất định. Những bất định được thể hiện qua xác suất cũng sẽ được trình bày để các bạn hiểu rõ hơn.

Khoa học là một trong những di sản quí báu nhất của văn hóa nhân loại. Nếu chúng ta hiểu văn hóa là hệ thống hữu cơ các giá trị vật chất và tinh thần do con người sáng tạo ra và tích lũy qua quá trình tương tác giữa con người về tự nhiên, thì khoa học là một phần của văn hóa. Do đó, tôi cũng sẽ kể cho các bạn về lí lịch khoa học của những con vật gần gũi chúng ta như heo, gà, chuột, khỉ, cùng mối liên quan đến sự hiện diện của chúng và nguồn gốc của nền văn minh lúa nước Đông Nam Á. Các bạn sẽ ngạc nhiên khi biết nơi xuất phát của những con vật này là từ Đông Nam Á. Các bạn cũng sẽ biết Đức Phật đã nói gì về một hội chứng mà chúng ta gọi là "loãng xương" ngày nay. Tôi cũng không quên kể cho các bạn những câu chuyện về các nhà khoa học lừng danh như Charles Darwin, Alexandre Yersin, Paul Erdos, và một số nhà khoa học khác đã đem đến cho chúng ta những phát minh cứu hàng triệu người.

Một số câu chuyện trong sách đã được công bố trên các báo và tạp chí phổ thông trong hơn 10 năm qua. Nhân dịp này, tôi xin chân thành cảm ơn các báo *Tuổi Trẻ, Người lao động, Lao động, Sài Gòn Tiếp thị, VietNamNet, VnExpress, Sinh viên Việt Nam* đã



biên tập và phổ biến các bài viết của tôi đến bạn đọc. Dĩ nhiên, nhân vô thập toàn, sai sót và thiếu sót trong sách chắc sẽ khó tránh khỏi. Nếu phát hiện sai sót, các bạn có thể báo cho tôi biết, để lần tái bản được hoàn chỉnh hơn.

Hiện nay, ở nước ta có dấu hiệu cho thấy khoa học đang có nguy cơ trở thành một môn học tẻ nhạt, trừu tượng, và thoát li khỏi cuộc sống hàng ngày. Theo một thống kê được công bố trên tờ *Tuổi Trẻ* vào tháng 12 năm 2004, chỉ có 25% sinh viên đại học ở nước ta có ý muốn theo đuổi sự nghiệp khoa học hay làm nghiên cứu khoa học. Có lẽ một phần vì tình trạng này mà hiệu suất khoa học của nước ta, khi so sánh với các nước trong vùng không mấy cao. Do đó, vấn đề đặt ra là chúng ta phải tìm một định hướng để hấp dẫn và thu hút sinh viên. Tôi tin rằng những câu chuyện trong sách sẽ giúp cho các bạn yêu khoa học hơn, và là động cơ để các bạn dấn thân vào nghiên cứu khoa học.

Sydney, Mồng Một Tết Bính Thân

(8-2-2016)

Nguyễn Văn Tuấn





PHẦN 1



Chuyện khám phá trong KHOA HỌC





Giải Nobel Y sinh học: Nhìn lại quãng đường 100 năm

Ngày 8 tháng 10 năm 2002, Hàn lâm viện Thụy Điển, theo thông lệ hàng năm, vừa công bố danh sách các nhà khoa học được trao giải Nobel về sinh lí học hay y học (physiology or medicine), mà trong bài viết này sẽ được đề cập ngắn gọn là “y sinh học”. Năm nay, hai người Anh, Sydney Brenner (75 tuổi), John Sulston (60 tuổi); và một người Mỹ, H. Robert Horvitz (55 tuổi), được tuyển chọn và bình bầu nhận giải thưởng cao quý này. Bác sĩ Brenner, nguyên quán Nam Phi, mang quốc tịch Anh, nhưng làm việc với chức vụ Chủ tịch kiêm Giám đốc Khoa học tại Viện Khoa học Phân tử (Molecular Science Institute), Berkely, Mỹ. Tiến sĩ Sulston là Giám đốc Trung tâm Nghiên cứu Sanger, thuộc Trường Đại học Cambridge, Anh. Tiến sĩ Horvitz là Giáo sư thuộc Trường Đại học MIT, Mỹ.



Theo thông cáo của Hàn lâm viện Thụy Điển, ba nhà khoa học này có công nghiên cứu về các cơ chế di truyền trong quá trình phát triển cơ phận con người và tử bào (programmed cell death), còn có tên khoa học là apoptosis. Để hiểu rõ hơn về giá trị và ý nghĩa của công trình nghiên cứu tử bào, có lẽ một vài nét về tế bào này cũng cần thiết. Cơ thể con người được cấu tạo bằng hàng ngàn ngàn tỷ tế bào. Tế bào được chia làm nhiều (hàng trăm) loại tùy theo công dụng của chúng, như tế bào xương, tế bào não, tế bào da, v.v... Tất cả các tế bào đều xuất phát từ một tế bào duy nhất khi một tinh trùng thụ tinh với một trứng. Tế bào nguyên thủy được gọi là tế bào đơn (zygote), và có tiềm năng hình thành nên một cơ thể sống hoàn chỉnh.

Trong quá trình phát triển sau khi thụ tinh, tế bào này phân chia một cách liên tục thành những tế bào toàn năng đồng nhất như nhau. Hàng ngày, hơn một ngàn tỷ tế bào được sản sinh trong cơ thể chúng ta. Nhưng trong cùng thời gian, một ngàn tỷ tế bào khác chết đi. Quá trình chết, có người ví von gọi là "quá trình tự tử". Câu hỏi đặt ra là tại sao có quá trình sinh tử, và yếu tố nào chi phối quá trình này?

Để trả lời những câu hỏi căn bản này, ông Brenner chọn giun làm đối tượng nghiên cứu, vì (a) nghiên cứu trong con người thường khó hơn nghiên cứu trong các vi vật, và (b) giun là một sinh vật phức tạp hơn vi khuẩn, nhưng lại dễ khai thác để nghiên cứu một cách chi tiết. Vào thập niên 1960s, ông đã đi tiên phong



trong việc dùng giun làm mô hình nghiên cứu tử bào. Đến thập niên 1970s, ông Sulston, nguyên là học trò của Brenner, tiếp tục phát triển các công trình của thầy mình, và chứng minh rằng một số tế bào của giun "cố ý" hi sinh trong thời gian trưởng thành của loài giun. Ông Horvitz, một học trò khác của Brenner, đi xa hơn một bước, chứng minh rằng quá trình tự tử của tế bào do một số gen điều khiển, và những gen này có tên là ced-3, ced-4, và ced-9. Ngày nay, chúng ta được biết thêm là chính những gen này cũng đóng vai trò điều khiển quá trình tự tử của tế bào trong con người.

Như vậy quá trình sinh và tử của tế bào rất cần thiết cho sự phát triển con người. Chẳng hạn như phần trung bì của bào thai (nối liền giữa ngón tay và ngón chân) khi phát triển sẽ được phá vỡ để tay và chân tách rời ra, và quá trình này do các tử bào đóng một vai trò quyết định. Ngoài ra, hiểu được cơ chế hoạt động của các tử bào giúp cho các nhà khoa học hiểu cơ chế mà một số vi khuẩn và virus xâm nhập vào cơ thể chúng ta. Chẳng hạn như trong các bệnh như loãng xương, tim, hay thậm chí AIDS, cơ thể bị mất tế bào vì có quá nhiều tế bào bị chết. Ngăn chặn sự tự tử của các tế bào này là một chìa khóa quan trọng trong việc chinh phục bệnh tật. Và hiện nay, có nhiều nhóm nghiên cứu trên thế giới tập trung nhân lực vào nghiên cứu sự tự tử của tế bào.

Có vài điều đáng chú ý trong giải thưởng Nobel Y sinh học kỳ này. Thứ nhất là khuynh hướng khoa học trong việc chọn và đánh giá công trình nghiên cứu để



trao giải Nobel trong những năm gần đây, mà đặc biệt là năm 2002, nghiêng về các nghiên cứu tế bào học và sinh học phân tử (molecular biology). Tưởng cần nhắc lại là năm ngoái, giải Nobel Y sinh học được trao cho ba nhà khoa học (Anh và Mỹ) cũng cho các công trình nghiên cứu liên quan đến tế bào học. Trước đó, một nhà khoa học nghiên cứu về tế bào cũng được trao giải Nobel Y sinh học. Do đó, có thể nói, giới nghiên cứu tế bào và sinh học phân tử được "trúng mùa" trong thời gian gần đây.

Thứ hai là khuynh hướng trao giải Nobel cho một nhóm nhà khoa học hơn là cho một cá nhân. Năm nay, có ba nhà khoa học được giải. Năm ngoái cũng có ba nhà khoa học được giải. Thực ra, tính từ đầu thập niên 1990s cho đến nay, mỗi năm thường có ít nhất hai nhà khoa học được trao giải, trong khi thời gian trước đó giải thưởng thường chỉ trao cho một nhà khoa học.

Sau cùng, một lần nữa, sự vắng mặt của một nữ khoa học gia trong danh sách những người được giải Nobel chắc sẽ làm nhiều người đấu tranh cho bình đẳng giới tính trong khoa học không hài lòng. Quả vậy, ngày nay có khoảng 40% các nhà khoa học hoạt động trong lĩnh vực y sinh học là phụ nữ, nhưng số lượng nữ khoa học gia được trao giải thưởng cao quý như giải Nobel chỉ đếm đầu ngón tay. Những người tranh đấu cho bình đẳng giới tính phàn nàn rằng có tình trạng kỳ thị giới tính trong các giải thưởng, nhưng qua nhiều năm tình trạng này vẫn còn là một vấn đề tế nhị.



Để hiểu rõ ý nghĩa của những khía cạnh trên đây, bài viết này sẽ sơ lược về lịch sử và các thủ tục cũng như các tiêu chuẩn trong việc tuyển chọn, bình bầu, và trao giải Nobel trong vòng 100 năm qua.

Ngược dòng lịch sử

"Người ký tên dưới đây, Alfred Bernhard Nobel, sau nhiều suy nghĩ và cân nhắc, tuyên bố những điều sau đây như những ý nguyện cuối cùng và như một bản di chúc sau cùng liên quan đến gia tài tôi để lại sau khi qua đời...," đó là những dòng chữ mở đầu bản di chúc cuối cùng của Nobel, một nhà khoa học và kỹ nghệ người Thụy Điển. Theo di chúc này, hàng năm, lãi suất của gia sản do Nobel để lại sẽ được chia làm năm phần để tặng cho những người đã có cống hiến lớn cho nhân loại trong năm vừa qua. Ông chọn ra 4 ngành khoa học để trao giải: vật lí, hóa học, văn chương, và các hoạt động cho mục tiêu hòa bình. Cũng theo di chúc đó, một trong những giải thưởng ông có ý dành cho những nhà khoa học hoạt động trong lĩnh vực sinh lí học hoặc y khoa. Sau này, giải thưởng về kinh tế học cũng được đưa vào hệ thống giải Nobel.

Sau khi được công bố, nhiều người phê phán khía cạnh pháp lí của bản di chúc. Có người cho rằng bản di chúc quá đơn giản, quá chung chung. Ngay cả trong gia đình của Nobel cũng có tranh cãi: một số người cháu của Nobel kiện nhau ra tòa và phải mất một thời gian khá lâu mới giải quyết xong cuộc tranh chấp.



Vai trò của Viện Karolinska và Ủy ban Nobel

Như nói rõ trong di chúc của Nobel, ông muốn Viện Nghiên cứu Karolinska đứng ra tổ chức trao giải thưởng về y sinh học. Trong những năm đầu thế kỉ, công việc này do một nhóm giáo sư (gồm 19 người) thuộc Viện đảm nhiệm. Nhưng trong thực tế, một nhóm nhỏ gồm chỉ 3 thành viên đứng ra tuyển chọn và bình bầu các ứng viên. Một trong ba người này là Chủ tịch của Viện Nghiên cứu Karolinska. Trong vòng 42 năm liền, giải Nobel về y sinh học chỉ do 3 người này tuyển chọn và trao giải. Đến năm 1960, người ta thấy việc tuyển chọn và bình bầu cần được cải cách, và theo đó, một ủy ban mới, gồm 61 giáo sư, ra đời để đảm nhận nhiệm vụ tuyển chọn, bình bầu, và trao giải. Ngoài ra, trong ủy ban này còn có thêm các nhân viên giảng dạy trong các trường đại học mà không nhất thiết phải mang hàm "Giáo sư" (Professor), nhưng có thể là "Phó giáo sư" (Associate Professor), hay "Giảng sư" (Senior Lecturer). Do đó, ủy ban này có số nhân sự lên đến 200 thành viên. Với một nhóm người đông đảo như thế, vấn đề bất đồng ý kiến và tranh chấp là chuyện không thể tránh khỏi. Sau đó, một đạo luật ra đời bắt buộc ủy ban này phải công bố tất cả các văn thư liên quan đến việc tuyển chọn và bình bầu ứng cử viên cho công chúng biết, chứ không làm việc trong vòng bí mật như trước đây.

Nhưng sau một thời gian hoạt động, cách công bố này không đem lại hiệu quả như người ta mong muốn, nên đến năm 1977, Hội đồng Nobel ("The Nobel



Assembly") được thành lập và hoạt động cho đến nay. Hội đồng Nobel gồm có 50 đại biểu, tất cả đều mang hàm giáo sư, và không một ai hơn 65 tuổi. Hội đồng Nobel thành lập một Ủy ban Nobel (Nobel Committee), gồm có 5 người được tuyển chọn từ Hội đồng Nobel. Mỗi thành viên trong Ủy ban Nobel chỉ được quyền phục vụ trong vòng 3 năm. Trong thực tế, Hội đồng Nobel chỉ là một cơ quan đại diện, vì tất cả mọi việc tuyển chọn ứng viên đều do Ủy ban Nobel chịu trách nhiệm.

Thời điểm và quá trình tiến cử cũng như bình bầu giải Nobel Y sinh học được duy trì trong suốt 100 năm qua. Hàng năm cứ đến tháng Chín, Ủy ban Nobel gửi thư đến khoảng 2.500 đến 3.000 nhà khoa học trên khắp thế giới để mời họ tiến cử người nên được trao giải Nobel. Thời hạn chót mà các nhà khoa học tiến cử là ngày 31 tháng Giêng năm sau. Một khi đã lên danh sách những người được tiến cử, Ủy ban Nobel sẽ trao danh sách này cho một nhóm gồm 10 người (trong Hội đồng Nobel) để họ xem xét thêm. Sau đó, nhiều cuộc họp sẽ diễn ra giữa thành viên của Ủy ban Nobel và nhóm 10 người này để bàn thảo, đánh giá các công trình nghiên cứu của các ứng viên được đề cử. Đến tháng 10, Hội đồng Nobel (50 người) mới họp và bỏ phiếu cho từng ứng viên. Cố nhiên, ứng viên nào có nhiều phiếu nhất sẽ được giải năm đó.

Tiêu chuẩn tuyển chọn

Giải Nobel do Viện Nghiên cứu Y khoa Karolinska thường được gọi là Giải Nobel về y học, nhưng trong



bản di chúc của Nobel thì ông chỉ đề cập đến sinh lí học hay y học (physiology or medicine). Sở dĩ có sự khác biệt nhỏ này là vì vào thời ông Nobel còn sống, sinh lí học được dùng để mô tả một bộ môn học mà ngày nay chúng ta có thể gọi chung là sinh vật học (biology). Cách diễn dịch "sinh lí học hay y học" tạo điều kiện dễ dàng cho ủy ban tuyển chọn và phát giải thưởng cho các nhà khoa học làm việc trong các bộ môn như lâm sàng, sinh vật học, công nghệ sinh học, v.v.. Cho dù cách phân biệt và định nghĩa thế nào là sinh lí học, hay thế nào là y học sẽ còn trong vòng tranh luận trong vài thế kỷ tới, nhưng nhìn qua lĩnh vực nghiên cứu của các nhà khoa học từng được giải thưởng này trong vòng 100 năm qua cho thấy ủy ban tuyển chọn và trao giải Nobel tỏ ra khá "phóng khoáng" với định nghĩa "sinh lí học hay y học". Chẳng hạn như giải Nobel năm 1973 được trao cho Karl von Frisch, Konrad Lorenz, và Nikolaas Tinbergen vì có công "phát hiện cơ cấu tổ chức và mối tương tác giữa cá nhân và khuynh hướng xã hội" có thể liệt vào một công trình mang tính xã hội học hay ít ra là tâm lí học. Giải thưởng năm 1979 cho Cormack và Hounsfield về công trình phát triển hệ thống CAT, tức là hệ thống X-ray dùng computer (còn gọi là computer-assisted tomography) có thể được xem là một công trình nghiên cứu vật lí học. Hay giải Nobel năm 1983 cho Barbara McClintock về công trình khám phá các yếu tố di chuyển của di truyền tố có thể được xem là nằm trong bộ môn di truyền thực vật.



Hai chữ quan trọng trong tiêu chuẩn này là "discovery" (khám phá, phát hiện), và "greatest benefit on mankind" (lợi ích lớn nhất cho nhân loại). Thực vậy, những người thừa kế và thi hành bản di chúc Nobel đã từng tranh luận, bàn cãi chi tiết về hai tiêu chuẩn này sau khi Nobel qua đời. Nhưng sau cùng họ không đi đến một tiêu chuẩn nào cụ thể, không đồng ý với nhau một bản chỉ dẫn nào cụ thể. Cuối cùng, họ để quyền quyết định cho Ủy ban Nobel diễn dịch hai cụm từ trên sao cho phù hợp nhất! Một vấn đề phức tạp khác là cách dùng chữ khác nhau của ông Nobel trong di chúc. Đối với ngành vật lí ông dùng chữ "discovery and invention" (khám phá và sáng chế), trong khi trong ngành hóa học ông dùng chữ "discovery or improvement" (khám phá hay cải tiến).

"Discovery" hay khám phá thì dễ định nghĩa trong các ngành khoa học cơ bản, nhưng trong các ngành như khoa học lâm sàng thì định nghĩa thế nào là một "khám phá" không dễ chút nào. Khám phá thường được định nghĩa là những phát hiện mang tính bất ngờ, đem lại kiến thức mới cho nhân loại. Mặt khác, cụm từ "greatest benefit on mankind" thì rất dễ định nghĩa trong khoa học lâm sàng, nhưng đối với khoa học cơ bản thì lại rất khó định nghĩa. Một khám phá về cơ cấu vận hành của một tế bào trong khoa học cơ bản có thể không có ý nghĩa lâm sàng nào trong vòng 20 năm, nhưng lại có thể đem đến lợi ích cho bệnh nhân về lâu về dài. Để dung hòa cái khó khăn này, Ủy ban Nobel thường trao



giải thưởng cho những khám phá nào có tính cơ bản nhất, độc đáo nhất.

Charle Nicolle được trao giải năm 1928 do công trình nghiên cứu về bệnh sốt Rikettsia, và nhờ vào công trình này mà hàng trăm ngàn người được cứu sống trong Thế chiến thứ nhất. Paul Hermann Muller nhận giải năm 1948 do công trình nghiên cứu và phát hiện hóa chất dichloro - diphenyl - trichloromethylmethane (DDT), một hóa chất diệt cỏ và sâu bọ. Trong và sau Thế chiến thứ hai, DDT không những được dùng để chống lại các bệnh như bệnh sốt Rikettsia, mà còn là một loại vũ khí lợi hại chống lại bệnh sốt rét. Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization) ước tính rằng trong thời gian dùng DDT, hơn 25 triệu người đã được cứu sống. Ngày nay, có người đề nghị tẩy chay DDT vì họ cho rằng nó có thể làm ô nhiễm và độc hại đến môi trường. Nhưng vào lúc mà giải thưởng được trao tặng, lợi ích của DDT cho nhân loại là một điều quá hiển nhiên. (Thực ra, ngay cả ngày nay cũng chưa có bằng chứng đáng tin cậy nào cho thấy DDT độc hại đến môi trường).

Bản di chúc còn nhấn mạnh là giải thưởng chỉ dành cho những công trình nghiên cứu trong năm vừa qua (preceeding year). Nhưng trong thực tế, tiêu chí này rất khó mà thực thi. Thứ nhất, những khám phá được công bố trong các tập san khoa học chuyên môn thường tốn hơn một năm. Thứ hai, tất cả những khám phá khoa học đều phải qua sự kiểm tra của giới nghiên cứu khoa học trong ngành thì mới có thể đáng tin cậy được, và



quá trình kiểm tra này thường tốn hơn một năm, thậm chí cả 5 năm. Để giải quyết cái khó khăn tế nhị này, Ủy ban Nobel quyết định diễn dịch chữ "preceeding year" là các khám phá mà lợi ích của chúng được chứng minh rõ ràng trong năm qua. Bà Barbara McClintock khám phá các yếu tố di truyền trong thực vật từ năm 1944, tức là trước khi Francis Crick và James Watson khám phá cấu trúc DNA vào năm 1953. Tuy nhiên, mãi đến năm 1983 giải thưởng Nobel tới tay bà McClintock!

Như đề cập trên, một trong những phê bình của bản di chúc Nobel là nó quá chung chung. Do đó, khi soạn thảo các qui định để trao giải thưởng, người ta phải cố làm cho nó cụ thể hơn. Một trong những qui định đó là trong bất cứ trường hợp nào, giải thưởng chỉ được chia sẻ trong vòng 3 người trở lại. Nói một cách khác, số người nhận giải thưởng về một bộ môn chỉ 3 người hay ít hơn. Qui định này cũng có nghĩa là một số người xứng đáng được giải phải bị... loại ra. Trong thực tế, có khi cả một nhóm nghiên cứu bị loại bỏ trong quá trình chọn và trao giải.

Giải Nobel về y sinh học thường được chia sẻ giữa hai người, nhất là trong thời gian sau bán thế kỷ XX, khi mà sự hợp tác nghiên cứu càng ngày càng trở nên phổ thông. Tính từ năm 1901 đến 1950, có 59 nhà khoa học được trao giải Nobel; nhưng từ 1951 đến 2000, có 113 nhà khoa học được trao giải. Điều này cũng dễ hiểu vì trong những công trình nghiên cứu lớn, một cá nhân riêng lẻ không thể nào có đủ khả năng để tiến hành



nghiên cứu, mà cần phải có một sự hợp tác - thường là xuyên quốc gia - để hoàn tất công trình nghiên cứu.

Những lằn ranh biên giới khó định

Giải Nobel do Viện Karolinska trao hàng năm trên danh nghĩa là dành cho những công trình nghiên cứu về y sinh học như di chúc của ông Nobel viết, nhưng trong thực tế phân biệt những khác biệt giữa các công trình vật lí học, hóa học, sinh học, và y học không phải lúc nào cũng rõ ràng. Ông Rontgen được trao giải Nobel Vật lí, nhưng công trình nghiên cứu của ông lại mang tính ứng dụng trong hóa học và y khoa. Schrodinger (giải Nobel Vật lí năm 1933) và Bohr (giải Nobel Vật lí, 1922) là hai nhà khoa học từng thuyết phục giới nghiên cứu sinh học rằng quá trình của sự sống có thể phân tích bằng nguyên tử (atoms) và phân tử (molecules), và qua đó mà môn học sinh học phân tử ra đời và phát triển mạnh như ngày nay. Tương tự, Delbruck (giải Nobel Y sinh học, 1969), một nhà vật lí học, nhưng quay sang nghiên cứu về sinh học và đã có nhiều cống hiến trong bộ môn di truyền học.

Có thể nói rằng, một số nhà khoa học được trao giải Nobel Hóa học đáng lí ra nên được trao giải về y sinh học. Ông Buternandt (giải Nobel Hóa học, 1939) được ghi nhận là có công khám phá kích thích tố dục (sex hormones), một đề tài "rất sinh lí học"; ông Hevesy (Nobel Hóa học, 1943) có công giới thiệu các phương pháp hóa học vào nghiên cứu y học; ông Sanger (được 2 giải Nobel về hóa học) cũng do các công trình nghiên



cứu liên quan đến công nghệ sinh học (biotechnology) như chúng ta biết ngày nay. Năm 1958, ông nhận giải Nobel Hóa học lần đầu về công trình liên quan đến cấu trúc của insulin, rồi đến năm 1980, ông lại nhận một giải Nobel Hóa học thứ hai về phương pháp phân tích nucleic acids. Tương tự, Dorothy Hodgkin có công xác định cấu trúc sinh hóa bằng phương pháp quang tuyến X, và được trao giải Nobel Hóa học năm 1964; Mitchell (Nobel Hóa học, 1978) nghiên cứu quá trình biến chuyển sinh năng lượng (bioenergy) và cho ra đời thuyết chemiosmotic.

Để kết hợp công việc của Ủy ban Nobel trong ngành y sinh học và các Ủy ban Nobel trong các ngành vật lí và hóa học, một hội nghị liên ủy ban được tổ chức hàng năm để đánh giá và phân định ứng viên nên nhận giải Nobel cho ngành nào, và quan trọng hơn là để tránh tình trạng một ứng viên mà nhận hai giải Nobel trong cùng năm! (Trong thực tế, hiện tượng này chưa xảy ra).

Khuynh hướng

Tính từ năm 1901 đến 2002, có 178 nhà khoa học được trao giải thưởng Nobel về y sinh học. Bảng thống kê sau đây(1) cho thấy lĩnh vực nghiên cứu của các nhà khoa học này.

(1) Số liệu trong bảng thống kê này được trích từ một chương trong cuốn sách *The Nobel Prize: The First 100 Years* (soạn giả Agneta Wallin Levinovitz và Nils Ringertz) của tác giả Jan Lindsten và Nils Ringertz, Nhà xuất bản Imperial College Press và World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2001. Số liệu từ năm 2000 đến 2002 là do người viết bổ sung.



- Truyền nhiễm học và trừ sâu:	12
- Miễn dịch học (immunology):	19
- Hóa học trị liệu và dược học:	9
- Quang tuyến trị liệu (phototherapy):	2
- Ung thư:	8
- Di truyền học (cổ điển):	3
- Tế bào sinh học (cell biology):	7
- Phát triển sinh học:	4
- Sinh học phân tử và di truyền học:	29
- Nội tiết học:	20
- Nghiên cứu kích thích tố:	11
- Nghiên cứu sinh tố (vitamin):	7
- Tiêu hóa, tuần hoàn, hô hấp:	7
- Tâm thần học:	24
- Giải phẫu:	3
- Nghiên cứu giác quan:	8
- Tâm lí y học:	3
- Nghiên cứu về chẩn đoán:	2

Nếu tính theo số lượng nhà khoa học thì giải Nobel có khuynh hướng trao cho các công trình nghiên cứu liên quan đến sinh học phân tử, và kế đó là tâm thần học, nội tiết học và miễn dịch học.



Nhìn qua các công trình khoa học được trao giải này cũng có thể cho người ta một một khái niệm về quá trình tiến bộ của y học. Từ những nghiên cứu có tính lâm sàng (clinical) hay tương đối "sơ sài" (so với trình độ kỹ thuật ngày nay), nghiên cứu y khoa đã tiến sâu vào lĩnh vực cơ bản nhất của con người như di truyền phân tử học (molecular genetics) và sinh học phân tử (molecular biology). Năm 1901, ông Emil Adolf von Behring (người Đức) đoạt giải này vì đã có các công trình nghiên cứu và chữa trị bệnh bạch hầu (diphtheria). Hàn lâm viện Thụy Điển đánh giá công trình này rất cao, họ viết: "[qua nghiên cứu này], ông đã mở ra một hướng đi mới trong lĩnh vực y khoa, và bằng cách đó, đã cho các y sĩ một vũ khí hữu hiệu để chinh phục bệnh tật và sự tử vong" (tạm dịch từ "[by which] he has opened a new road in the domain of medical science and thereby placed in the hands of the physician a victorious weapon against illness and deaths"). Năm 1902, giải thưởng được trao cho một nhà khoa học người Anh, ông Ronald Ross (sau này được phong "Sir," tức hiệp sĩ) vì những công trình nghiên cứu liên quan tới bệnh sốt rét (malaria). Những năm sau đó, các nhà khoa học được tặng giải thưởng nhờ vào nghiên cứu liên quan tới bệnh lao (1905; Robert Koch, người Đức), sốt ban (typhus) (1928; Charles Nicolle, người Pháp); phân loại máu (1930; Karl Landsteiner, người Mỹ), bệnh truyền nhiễm (1945; Alexender Fleming, người Mỹ; Ernst Boris Chain, người Anh; Howard Walter Florey, người Úc), sốt vàng (1951; Max Theiler,



người Mỹ), chữa trị bệnh lao bằng thuốc streptomycin (1952; Salman Abraham Waksman, Mỹ).

Bắt đầu từ năm 1958, nghiên cứu về di truyền học đã được sự chú ý của Hàn lâm viện Thụy Điển qua việc trao giải thưởng cho ba nhà khoa học người Mỹ là George Wells Beadle, Edward Lawrie Tatum, và Joshua Lederberg, vì đã có công khám phá ra một quy luật quan trọng trong di truyền học (genetic recombinant) trong vi khuẩn.

Các giải Nobel về y khoa và sinh lý học sau này thường được trao cho các công trình nghiên cứu liên quan tới khoa học sinh học phân tử (molecular biology). Năm 1961, giải Nobel về y khoa và sinh lý học được trao cho ba nhà khoa học là Francis Harry Compton Crick (Anh), James Dewey Watson (Mỹ) và Maurice Hugh Frederick Wilkins (Anh) vì đã có khám phá nổi tiếng về DNA, làm tiền đề cho hàng triệu nghiên cứu và tiến bộ về sinh học y khoa sau này. Kể từ đó, giải thưởng nghiên về các công trình mang bản chất sinh học phân tử (molecular biology) và di truyền (genetics). Năm 1978, Hàn lâm viện Thụy Điển trao giải thưởng cho ba nhà khoa học Werner Arber (Thụy Sĩ), Daniel Nathans (Mỹ) và Hamilton O. Smith (Mỹ) do đã có công khám phá ra các enzymes và những ứng dụng vào nghiên cứu di truyền học. Sự tiến bộ trong sinh học phân tử và di truyền học những năm gần đây phần lớn nhờ vào các kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction) do hai nhà khoa học Mỹ (Kary Mullis) và Canada (Michael Smith) khám



phá, và đã được trao giải thưởng Nobel về hóa học vào năm 1993. Kể từ năm 1999 cho đến nay, giải này vẫn được trao tặng cho một công trình mang nặng tính chất sinh học phân tử, nhất là các công trình liên quan đến tế bào học.

Trong di chúc của Nobel, ông có viết cụ thể là các giải thưởng Nobel sẽ được trao cho các nhà khoa học với những công trình nghiên cứu xuất sắc, mà không phân biệt quốc tịch của nhà khoa học. Khi nội dung của bản di chúc được công bố, một số người phê bình là ông Nobel không có lòng yêu nước, thiếu tinh thần quốc gia. Câu hỏi được đặt ra là trong vòng hơn 100 năm qua, giải Nobel có thiên vị về các nhà khoa học người Thụy Điển hay không? Để trả lời câu hỏi này, chúng ta có thể xét qua bảng thống kê sau đây về số lượng nhà khoa học được trao giải Nobel theo quốc tịch và theo vài thời gian nhất định:

	1901-1925	1926-1950	1951-1975	1976-2002
Mỹ	1	13	32	42
Đức	5	3	3	4
Anh	2	7	10	8
Pháp	2	1	3	1
Các nước khác	13	12	9	7
Tổng cộng	**23**	**36**	**57**	**62**



Trong số 178 nhà khoa học được trao giải Nobel về y sinh học, chỉ có 9 người là công dân Thụy Điển và 4 người Đan Mạch. Thụy Sĩ, một quốc gia có số dân chỉ bằng phân nửa Thụy Điển, nhưng có đến 8 nhà khoa học được giải Nobel. Riêng Úc có 3 nhà khoa học được giải Nobel.

Trong thực tế, tất cả các nhà khoa học được giải Nobel đều làm việc hoặc ở Mỹ, hoặc ở Âu châu. Sau Thế chiến thứ hai, Mỹ đứng đầu danh sách giải Nobel về y sinh học. Vào thập niên 1930s, khi mà Đức quốc xã cầm quyền, nhiều nhà khoa học, phần lớn là gốc Do Thái, di cư sang Mỹ hay Âu châu, và chính họ là những người đã có công làm cho nền khoa học của Mỹ tiến bộ một cách vượt bực. Trong số 32 nhà khoa học Mỹ chiếm giải Nobel về y sinh học từ 1951 đến 1975, có đến 9 người là di dân từ nước ngoài.

Còn các quốc gia Á châu? Ngoại trừ một người Nhật, ông Susumu Tonegawa (giải Nobel năm 1987) thuộc trường MIT (Mỹ) chưa có người Á châu nào được tặng giải Nobel về y sinh học. Điều này cũng đáng ngạc nhiên, vì nói chung, người châu Á, nhất là Trung Quốc và Ấn Độ có mặt hầu như trong mọi bộ môn y khoa. Nhiều người cũng rất xuất sắc, là những nhà khoa học hàng đầu trong chuyên ngành. Ấy thế mà sự hiện diện của người Á châu trong giải Nobel Y khoa hầu như không đáng kể. Điều này không có nghĩa là các khoa học gia Á châu không thông minh, hay thiếu sáng tạo, mà có thể phản ánh quá trình chọn lựa và bình bầu người xứng đáng.



Trường đại học hay viện nghiên cứu nào có nhiều nhà khoa học đoạt giải Nobel? Trong ngành y sinh học, chỉ 15 trường đại học (8 ở Mỹ) chiếm khoảng 42% trong số 173 giải cho ngành này. Dẫn đầu là Trường Đại học Harvard, với 11 giải, kế tiếp là Trường Đại học Luân Đôn (9 giải). Các trường khác mỗi trường chiếm 5 giải như California Institute of Technology (Mỹ), Max-Planck-Gesellschaft (Đức), University of Oxford (Anh), Massachusetts Institute of Technology (Mỹ), Institut Pasteur Paris (Pháp), Rockefeller Institute for Medical Research (Mỹ). Những trường khác có từ 3 giải trở lên là Rockefeller University (Mỹ), Karolinska Institute Stockholm (Thụy Điển), University of Cambridge (Anh), National Institutes of Health (Mỹ), University of Texas at Dallas (Mỹ), University of Wisconsin, Madison (Mỹ) và Washington University, St. Louis (Mỹ).

Thiếu sót và nhầm lẫn

Cũng như bất cứ cuộc tuyển chọn nào, nhất là trong một thời gian hơn một thế kỉ, mà lại đúng tuyệt đối. Trong thời gian qua, đã có khá nhiều phê bình, và những phê bình này tập trung vào ba điểm chính: thiếu sót, nhầm lẫn, và thiên vị đàn ông. Phê bình nào cũng có cơ sở. Về vấn đề thiếu sót thì quả là không thể nào tránh khỏi, vì mỗi năm Ủy ban Nobel chỉ trao giải cho tối đa là ba nhà khoa học; do đó, những người khác, dù có cống hiến xuất sắc vẫn bị "lọt sổ". Một trường hợp tiêu biểu cho sự thiếu sót là trường hợp của ông Oswald



T. Avery. Ông Avery là người đầu tiên khám phá và định nghĩa DNA là một chất liệu di truyền. Ông công bố khám phá này vào năm 1944. Trong thời gian từ 1932 đến 1942, Avery đã được tiến cử nhiều lần nhưng không được trao giải. Kể từ năm 1945, ông được tiến cử hàng năm, nhưng thời gian đó, giới nghiên cứu khoa học chưa chịu nhìn nhận thuyết của Avery vì họ không nghĩ là DNA chỉ đơn giản có 4 mẫu tự mà lại có chức năng "chất liệu di truyền", họ nghĩ protein mới chính là chất liệu di truyền. Đến khi (sau này) cộng đồng khoa học chấp nhận ý tưởng của Avery thì ông đã qua đời, và Ủy ban Nobel không có lệ trao giải thưởng cho người đã chết!

Về vấn đề nhầm lẫn, có thể lấy ba ví dụ điển hình: Banting và MacLeod (1923), Fibiger (1926), và Moniz (1949). Hai ông Banting và MacLeod được trao giải Nobel nhờ vào công trình nghiên cứu về insulin, và giải thưởng này đã bị chất vấn ngay từ lúc Hội đồng Nobel công bố. MacLeod là giáo sư và trưởng phòng thí nghiệm, nơi mà Banting và một đồng nghiệp trẻ tuổi tên là Charles Best làm việc. Hai người có công khám phá insulin là Banting và Best (vì lúc đó MacLeod không có mặt trong phòng thí nghiệm vì ông đi công tác xa). Thế nhưng trớ trêu thay, chỉ có Banting và MacLeod, mà không phải Banting, là người được trao giải! (Thực ra, sau này Best cũng được tiến cử nhiều lần, nhưng ông không có cơ duyên được trao giải).

Năm 1926, quyết định trao giải Nobel cho Fibiger



về công trình nghiên cứu ung thư spiroptera (hay spiroptera carcinoma) cũng bị chỉ trích gay gắt. Thời đó, ít ai biết về cơ chế gây ra ung thư. Mãi đến 40 năm sau, giải Nobel mới được trao cho một công trình nghiên cứu ung thư khác, và lúc đó, người ta mới hiểu về mã di truyền, đột biến, vi khuẩn, và các cơ chế sinh học khác.

Năm 1949 giải Nobel được trao cho một bác sĩ giải phẫu (Moniz) vì phẫu thuật thùy não, hay lobotomy (hay còn gọi là leucotomy) trong việc chữa trị chứng loạn thần kinh (psychotic). Trước khi phẫu thuật được ứng dụng, bệnh nhân phải chịu nhiều cực hình như "nhốt" trong một lồng sắt (straitjackets), tắm bằng nước lạnh, rồi mới đến giải phẫu và giật điện. Khi thuốc được dùng để chữa trị thì phẫu thuật này đã trở thành một phương pháp của quá khứ. Ngày nay phẫu thuật thùy não được xem là một phẫu thuật phi đạo đức.

Về giới tính, chỉ có 6 trong số 178 vị tú Nobel là phụ nữ: Gery T. Cori (1947), Roslyn Yalow (1977), Barbara McClintock (1983), Rita Levi-Montalcini (1986), Gertrude B. Elion (1988), và Chritiane Nusstein-Volhard (1995). Điều này cũng không có gì đáng ngạc nhiên, vì trong nghiên cứu y sinh học, nam giới đóng vai trò "thống trị" trong vòng một thế kỷ qua.

Vài nhận xét

Các giải Nobel về y sinh học trong thế kỷ qua đánh dấu nhiều tiến bộ trong ngành y sinh lí học. Nhưng



những giải thưởng Nobel không thể nào phản ánh đầy đủ quá trình chinh phục bệnh tật và kéo dài tuổi thọ của con người. Như trình bày trong bài viết này, nhầm lẫn và thiếu sót đã từng xảy ra. Nhưng uy tín của giải Nobel không vì thế mà suy giảm; cho đến nay, nó vẫn là một thước đo về tiến bộ y sinh học có độ tin cậy cao nhất. Lí do đơn giản là giải thưởng được cộng đồng khoa học tiến cử, bình bầu, và tuyển chọn một cách công bằng nhất.

Một trong những nguyện vọng của Nobel là phần thưởng tài chính của giải Nobel sẽ tạo điều kiện cho các nhà khoa học tiếp tục nghiên cứu mà không phải canh cánh lo lắng tình trạng tài chính cá nhân (phần lớn các nhà khoa học rất nghèo). Nhưng cái ước nguyện đó xem ra không thành sự thực trong bối cảnh kinh tế ngày nay. Tuổi trung bình của các vị tú Nobel là 55 tuổi, và trong độ tuổi này, phần lớn họ đã có một sự nghiệp ổn định, nếu không muốn nói là khá vững vàng trên trường khoa học. Ngoài ra, nghiên cứu y học ngày nay, cũng như nghiên cứu vật lí và hóa học, đòi hỏi một ngân sách lớn, với sự cộng tác của nhiều nhà khoa học. Giải Nobel tuy có giá trị tài chính tương đối cao (khoảng 1 triệu đôla Mỹ), nhưng không thấm vào đâu cho một ngân sách nghiên cứu y học trong thế kỷ XXI.

Dù sao đi nữa, giải Nobel vẫn là một cái đích, một mục tiêu vinh quang, một động cơ đáng kể cho các nhà khoa học muốn vươn tới để góp phần đem lại lợi ích cho nhân loại.



Giải Nobel
Y sinh học 2005:
Một cõi đi về với vi khuẩn

Theo thông lệ hàng năm, ngày 8 tháng 10 vừa qua, Hàn lâm viện Thụy Điển vừa công bố tên các nhà khoa học được trao giải Nobel về sinh lí học hay y học (physiology or medicine). Năm nay, hai người Úc được tuyển chọn để trao giải thưởng cao quý này: Bác sĩ chuyên gia về hệ thống tiêu hóa Barry J. Marshall (54 tuổi) và Bác sĩ chuyên gia bệnh lí học J. Robin Warren (68 tuổi, đã nghỉ hưu). Thế giới y khoa có vẻ ngạc nhiên về giải Nobel năm 2005, bởi vì trong mấy thập niên gần đây giải này thường được trao cho các nhà khoa học Mỹ và Âu châu, và cũng tập trung vào các công trình nghiên cứu cơ bản. Nhưng lần này giải thưởng được trao cho hai nhà khoa học người Úc và một công trình nghiên cứu tương đối đơn giản.

Cả hai bác sĩ Marshall và Warren đều làm việc tại một viện nghiên cứu có thể nói là "vô danh" thuộc Trường



Đại học Tây Úc (University of Western Australia) tại thành phố Perth, Úc châu. Tuy nhiên, công trình nghiên cứu của họ có tầm vóc lớn và quan trọng cho thế giới: phát hiện vi khuẩn ***Helicobacter pylori*** (viết tắt là *H. Pylori*) là thành tố gây bệnh loét tiêu hóa (peptic ulcer) hay viêm dạ dày và một số ung thư. Đánh giá tầm quan trọng của phát hiện này, hội đồng khoa học Hàn lâm viện Thụy Điển viết: "*Khám phá vi khuẩn là nguyên nhân gây ra bệnh loét tiêu hóa, một trong những bệnh phổ biến nhất của con người, đã mở ra một định hướng nghiên cứu mới nhằm tìm ra những vi khuẩn khác có thể là nguyên nhân gây ra các bệnh viêm mãn tính.*"

Hành trình khám phá

Thật ra, khám phá của **Marshall** và **Warren** đã viết lại sách giáo khoa y học, và hành trình đi đến đỉnh cao của vinh quang là những chua cay và gay go. Qua hàng trăm năm nay, một trong những "giáo lí" của y khoa là không có cái gì mọc lên từ dạ dày cả. Sách giáo khoa y khoa cho đến nay vẫn cho rằng loét dạ dày hay loét đường ruột (một bệnh rất đau đớn cho bệnh nhân) là bệnh phát sinh từ cách ăn uống, như ăn quá nhiều thức ăn gia vị cay, chứa nhiều acid, hay ở trong tình huống tâm trạng căng thẳng. Thật vậy, mở hầu như bất cứ từ điển y khoa nào, chúng ta có thể thấy vài hàng giải thích về bệnh loét tiêu hóa như sau: là một chỗ thủng ở màng lót (niêm mạc) đường tiêu hóa do niêm mạc bị pepsin



và acid tiêu hóa; điều này có thể xảy ra khi pepsin và acid nồng độ cao bất thường hay khi có vài cơ chế khác làm giảm đi các cơ chế bình thường bảo vệ niêm mạc; có thể có vai trò của muối mật đặc biệt trong loét bao tử.

Nhưng vào đầu thập niên 1980s, Bác sĩ Warren để ý thấy sự có mặt của vi khuẩn ở niêm mạc của dạ dày của khoảng phân nửa bệnh nhân có sinh thiết. Sau đó, Bác sĩ Marshall, lúc đó là một y sĩ trẻ thực tập tại phòng thí nghiệm của Warren, tham gia vào công trình nghiên cứu, và thành công trong việc cấy trồng được một vi khuẩn mà ông đặt tên là *Campylobacter pyloridis* vì ông nghĩ là nó thuộc họ vi khuẩn *Campylobacter*. Nhưng sau này, vi khuẩn này được biết là thuộc họ Helibacter, cho nên nó có tên mới là vi khuẩn *H. pylori*. Thế nhưng, dạo đó chẳng có ai trong giới y khoa tin vào thuyết vi khuẩn là nguyên nhân của bệnh loét dạ dày! Khi Bác sĩ Warren và Marshall nộp báo cáo trong một hội nghị y khoa tại Úc, vị chủ tịch hội nghị không cho công bố, vì ông tin rằng cái thuyết "ngược đời" đó là một sai lầm!

Đến năm 1982, để thuyết phục đồng nghiệp, Bác sĩ Marshall (lúc đó mới 32 tuổi) quyết định làm thí nghiệm trên chính cơ thể của ông. Ông nuốt ống soi dạ dày (gastroscope) vào bụng để Bác sĩ đồng nghiệp Warren có thể nhìn thấy dạ dày ông mà làm sinh thiết để chứng minh rằng ông không bị nhiễm vi khuẩn *H. pylori*. (Xin nhắc lại các bạn đọc không quen với y khoa,



sinh thiết (Biopsie) là một phẫu thuật nhỏ nhằm cắt một phần nhỏ trong một cơ phận nào đó, như dạ dày, gan, cổ tử cung... chẳng hạn. Sinh thiết nói chung là an toàn nhưng cũng có trường hợp có thể gây nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân). Bác sĩ Marshall phải đợi đến 10 ngày sau, khi các chỗ dạ dày (được lấy sinh thiết) lành lặn, ông uống vi khuẩn *H. pylori* vào bụng. Ba ngày sau, ông mới ngã bệnh, nôn ói liên tục, lúc nào cũng cảm thấy no nê, và hơi thở thì hôi thối không chịu được! Mười ngày sau, ông lại nuốt ống soi dạ dày để Bác sĩ Warren làm sinh thiết lần nữa, và chứng minh rằng chính vi khuẩn *H. pylori* là thủ phạm gây bệnh loét dạ dày. Sau khi được điều trị bằng thuốc kháng sinh, ông hết bệnh. Thí nghiệm độc đáo này thuyết phục Marshall và Warren rằng loét dạ dày là do vi khuẩn gây ra, chứ không phải do acid hay do tâm trạng căng thẳng mà ra như sách giáo khoa viết.

Đến nay, qua hàng ngàn nghiên cứu, giới y khoa biết rằng quả thật vi khuẩn *H. pylori* là thủ phạm của khoảng 80% đến 90% các trường hợp loét dạ dày, và các trường hợp này đã có thể điều trị một cách nhanh chóng, dễ dàng bằng thuốc kháng sinh. (Tuy nhiên, rất nhiều người - có thể 50% - trong chúng ta là "chủ nhà" của vi khuẩn H. pylori, nhưng chỉ 10% đến 15% trong số này bị bệnh loét). Nhờ vào khám phá của Marshall và Warren mà bệnh loét dạ dày, loét đường ruột không còn là bệnh mãn tính nữa.



Vai trò của viêm

Khám phá của Marshall và Warren không chỉ có ý nghĩa và tiềm năng trong việc điều trị bệnh loét dạ dày, loét ruột, mà còn làm cho chúng ta phải suy nghĩ nhiều hơn về vai trò của viêm đối với các bệnh mãn tính khác như ung thư dạ dày và bệnh tim. Thật vậy, có một yếu tố có triển vọng giải thích một số trường hợp bệnh tim, nhưng không có bao nhiêu người tin vào, nếu không muốn nói là có nhiều người phản đối: đó là viêm. Thử đưa ra một giả thuyết: điểm khởi đầu của quá trình phát sinh bệnh tim là viêm động mạch do nhiễm trùng.

Đã từ lâu, giới khoa học ghi nhận rằng viêm động mạch là bước đầu tiên trong quá trình phát bệnh xơ vữa động mạch, nhưng họ tin rằng sự tổn hại này là do cholesterol gây nên. Nhưng có thể viêm động mạch xảy ra trước, rồi mới đến cholesterol tích tụ sau. Có vài bằng chứng có vẻ nhất quán với quan điểm này. Trong đó, người ta phát hiện là một khi vành động mạch bị vỡ, không có mảng (plaque), dù chúng có độ cholesterol rất cao. Dĩ nhiên, viêm động mạch có thể phát sinh bằng nhiều cách, chẳng hạn như qua hóa chất từ thuốc lá (khói thuốc là một chất kích thích trong máu). Các nhà khoa học Pháp từng chứng minh rằng trong chuột, khi được đặt vào môi trường không khí ô nhiễm, hệ thống tuần hoàn bị hư hại. Sự "hư hại" này xuất hiện dưới hình thức những mảng rất giống với xơ vữa động mạch. Ngoài ra, còn có yếu tố di truyền: các mảng thường xảy ra trong chuột không có protein IL-10. Chuột không



có khả năng sản xuất IL-10 có động mạch bị nghẽn cao gấp 30 lần (và nguy cơ vành động mạch bị vỡ cao gấp 4 lần) so với chuột có IL-10. Khoảng 10% con người thiếu IL-10 và có thể những người này rất dễ bị nhiễm vi khuẩn.

Một vi khuẩn được chú ý nhiều nhất là ***Chlamydia pneumoniae***, thường được gọi là TWAR. Vi khuẩn này tấn công và lưu truyền trong con người qua ho, và hắt hơi. Trong những người ở độ tuổi 20, xác suất mang vi khuẩn này khoảng 50%. Từ phổi, vi khuẩn này có thể "quá giang" tiểu thực bào để vào động mạch. Trong thập niên 1990s, giới khoa học ghi nhận rằng những người bị bệnh tim mạch thường có độ kháng thể TWAR rất cao, tức là họ đã từng bị nhiễm vi khuẩn nhiều lần trước khi bị bệnh. Ngoài ra, DNA và protein của vi khuẩn này thường xuất hiện trong các mảng đóng phía ngoài của vành động mạch, thậm chí có trường hợp vi khuẩn sống cũng được tìm thấy trong đó. Trong một nghiên cứu ở Hòa Lan, dấu hiệu vi khuẩn được tìm thấy trong khoảng 60% đến 79% trường hợp động mạch bị nghẽn, và ít khi nào tìm thấy trong các động mạch bình thường. Nhưng, một vài nghiên cứu khác không tìm thấy dấu hiệu của vi khuẩn này trong những động mạch bị nghẽn!

Xu hướng gia tăng bệnh tim trong đầu thế kỷ XX và suy giảm trong thời gian gần đây được ví von như là một bệnh dịch, bởi vì quá trình phát triển bệnh này có vẻ đi theo một quá trình thường tìm thấy trong bệnh dịch, nhưng với một thời gian lâu dài hơn bệnh dịch. Có thể



bệnh tim thực sự là một bệnh dịch theo cách hiểu thông thường, hơn là một cách nói ví von. Nhiễm vi khuẩn có thể giải thích tại sao tỉ suất tử vong vì bệnh tim giảm một cách nhanh chóng, và sự suy giảm đó không nằm trong kì vọng của chúng ta. Những loại thuốc trụ sinh loại kiềm khuẩn như tetracyline được đưa vào y tế công cộng cùng thời với tỉ suất tử vong bắt đầu suy giảm.

Tương tự, vi khuẩn *H. pylori* cũng có thể đóng vai trò quan trọng trong việc chữa trị ung thư dạ dày. Thật ra, *H. pylori* đã từng được xem là một thành tố gây bệnh ung thư dạ dày có tên là MALT (mucosa-associated lymphoid tissue). Loại ung thư này thường được kiềm chế bằng cách dùng thuốc kháng sinh để diệt vi khuẩn *H. pylori* trong dạ dày. Bệnh này rất phổ biến vào đầu thế kỷ XX, thế nhưng đến sau thập niên 1950s thì bệnh này không còn phổ biến như trước nữa, dù không ai biết nguyên nhân tại sao. Có lẽ việc sử dụng thuốc kháng sinh là một yếu tố làm giảm tỉ lệ bệnh ung thư dạ dày chăng? Có thể lắm!

Hành trình về bệnh viêm

Có thể nói giải Nobel Y sinh học năm nay là một thể hiện của hành trình về nguồn, quay về với thuyết viêm (inflammation). Trong vòng 200 năm qua, bệnh tật được phân loại thành 3 nhóm: bệnh truyền nhiễm, bệnh do di truyền mà ra, và bệnh do môi trường gây ra. Đầu thế kỷ XIX, phát triển y học xoay quanh việc chinh phục những bệnh truyền nhiễm. Trong thời gian



đầu thế kỷ XX đến giữa thể kỉ XX, khi các nghiên cứu về các tác nhân truyền nhiễm chuyển từ nghiên cứu về vi khuẩn sang nghiên cứu virus, khái niệm về di truyền bệnh tật đã bắt đầu nhen nhúm. Cho đến khi khám phá cấu trúc DNA và sau đó, nghiên cứu về di truyền học đã trở thành một cái mốt thời thượng trong y học. Theo sau di truyền học là những phát triển phi thường về sinh học phân tử (molecular genetics) và tế bào học dẫn đến những nghiên cứu tinh vi về cơ chế gây bệnh xuất phát từ đột biến DNA và tương tác giữa DNA với môi trường.

Giải Nobel Y sinh học được trao từ năm 1901, tính đến nay đã hơn 100 năm. Nhìn qua các công trình khoa học được trao giải này cũng có thể cho ra một một khái niệm về quá trình tiến bộ của y học theo khuynh hướng mà tôi vừa nêu trên. Từ những nghiên cứu có tính lâm sàng tương đối "sơ sài" (so với trình độ kĩ thuật ngày nay), nghiên cứu y khoa đã tiến sâu vào lĩnh vực cơ bản nhất của con người như di truyền phân tử học và sinh học phân tử. Năm 1901, ông Emil Adolf von Behring (người Đức) đoạt giải này vì đã có các công trình nghiên cứu và chữa trị bệnh bạch hầu. Hàn lâm viện Thụy Điển đánh giá công trình này rất cao, họ viết: "*[qua nghiên cứu này], ông đã mở ra một hướng đi mới trong lĩnh vực y khoa, và bằng cách đó, đã cho các y sĩ một vũ khí hữu hiệu để chinh phục bệnh tật và sự tử vong*." Năm 1902, giải thưởng được trao cho một nhà khoa học người Anh, ông Ronald Ross vì công trình nghiên cứu liên quan tới bệnh sốt rét. Những năm sau



đó, các khoa học được tặng giải thưởng nhờ vào nghiên cứu liên quan tới bệnh lao (1905; Robert Koch, người Đức), sốt ban (typhus) (1928; Charles Nicolle, người Pháp); phân loại máu (1930; Karl Landsteiner, người Mỹ), bệnh truyền nhiễm (1945; Alexender Fleming, người Mỹ; Ernst Boris Chain, người Anh; Howard Walter Florey, người Úc), sốt vàng (1951; Max Theiler, người Mỹ), chữa trị bệnh lao bằng thuốc streptomycin (1952; Salman Abraham Waksman, người Mỹ).

Sự tiến bộ trong sinh học phân tử và di truyền học những năm gần đây phần lớn nhờ vào các kĩ thuật PCR (polymerase chain reaction) do hai nhà khoa học Mỹ (Kary Mullis) và Canada (Michael Smith) khám phá, và đã được trao giải thưởng Nobel về hóa học vào năm 1993.

Kể từ năm 1999 cho đến nay, giải này vẫn được trao tặng cho một công trình mang nặng tính chất sinh học phân tử, nhất là các công trình liên quan đến tế bào học. Nói tóm lại tính từ thập niên 1950s đến nay, giải Nobel Y sinh học chỉ trao cho các công trình nghiên cứu cơ bản, chứ chưa có công trình nghiên cứu lâm sàng nào.

Rồi đến năm 2005, Hàn lâm viện Thụy Điển làm cho giới khoa học ngạc nhiên bằng cách trao giải thưởng cao quý này cho một công trình nghiên cứu liên quan đến bệnh viêm, một công trình mang tính nghiên cứu lâm sàng. Đây quả là một thể hiện “về nguồn”, về nguồn bệnh viêm. Qua giải thưởng lần này, có lẽ những giáo sư trong Hàn lâm viện Thụy Điển muốn nhắc nhở thế giới rằng bệnh truyền nhiễm vẫn còn đe dọa chúng ta ở



mức độ toàn cầu. Những đợt dịch cúm SARS và cúm gia cầm gần đây là một cảnh báo rằng những bệnh truyền nhiễm vẫn còn tồn tại (chứ chưa được xóa bỏ như một giới chức y tế Mỹ từng tuyên bố đầy tự tin rằng: *"Bây giờ chúng ta có thể nói rằng bệnh truyền nhiễm đã được khống chế hoàn toàn. Đã đến lúc chúng ta đóng sổ căn bệnh này")*.

Mấy năm gần đây, một số nhà khoa học chất vấn tính thiết thực của giải Nobel Y sinh học, vì họ cho rằng giải thưởng này chỉ ghi nhận những công trình nghiên cứu cơ bản, và càng ngày càng xa rời thực tế của khoa học lâm sàng. Có người thậm chí đề nghị một giải thưởng y sinh học khác thiết thực hơn! Năm nay, giải thưởng Nobel Y sinh học đã ghi nhận một công trình khoa học lâm sàng thiết thực, và đã không phụ lòng ông Nobel khi ông viết trong di chúc rằng giải thưởng nên dành cho "những ai có cống hiến đem lại phúc lợi lớn cho con người".



Giải Nobel Y học và lợi ích cho người bệnh

Năm 2007, ba nhà khoa học được trao giải thưởng Nobel Y sinh học: Giáo sư Mario R. Capecchi, 70 tuổi (Viện Nghiên cứu Y khoa Howard Hughes, Đại học Utah, Mỹ); Giáo sư Martin J. Evans, 66 tuổi (Đại học Cardiff, Anh); và Giáo sư Oliver Smithies, 82 tuổi (Đại học North Carolina, Mỹ). Ba nhà khoa học cùng nghiên cứu về di truyền và công nghệ sinh học, là những người tiên phong trong việc phát triển một mô hình khoa học có tên khá "dân dã" là "nốc-ao" ("knock-out", nhưng thuật ngữ khoa học là "gene targeting" hay "homologous recombination" - tái hợp tương đồng) để thẩm định ảnh hưởng của gen trên chuột. Ở đây, tôi sẽ bàn ngắn gọn về ý nghĩa của công trình "nốc-ao" của ba nhà khoa học này.

Nhạc sĩ Trịnh Công Sơn có viết một câu nhạc rất thơ mà cũng thấm đẫm triết lí nhà Phật: "Hạt bụi nào hóa



kiếp thân tôi, để một mai tôi về làm cát bụi", như để nhắc nhở sự mong manh, tính phi vĩnh cửu của một đời người. Nhưng lời nhạc và ý nghĩa của nó còn gián tiếp (hay chủ ý?) ví von một chân lí khoa học về sự cấu trúc cơ bản của cơ thể con người. Quả thật, theo thuyết sinh học phân tử (molecular biology), mỗi chúng ta được hình thành bắt đầu từ chỉ một tế bào. Tế bào này cứ phân chia liên tục và sản sinh ra nhiều tế bào mới để cấu tạo thành một con người "trưởng thành". Do đó, cơ thể con người được cấu tạo bằng nhiều tế bào. Vài ước tính mang tính lí thuyết cho thấy con số tế bào trong con người dao động từ 60.000 tỉ đến 100.000 tỉ!

Xin nhắc lại vài thông tin căn bản: trung tâm của mỗi tế bào là nhân (nucleus). Nhân hàm chứa những chất liệu di truyền mà ta thường gọi là DNA (viết tắt từ chữ deoxyribonucleic acid). Mỗi nhân thường có hàng triệu DNA. Mỗi DNA gồm có bốn mẫu tự (còn gọi là nucleotide): A (adenine), C (cytosine), G (guanine), và T (thymine). Một mảng DNA tạo thành một gen. Và nhiều gen tạo thành một bộ di truyền hay nhiễm sắc thể (chromosome). Cơ thể con người có 23 đôi nhiễm sắc thể. Có thể nói một cách ví von bằng cách dùng quyển sách như là một ví dụ để minh họa cho mối liên hệ giữa gen, nhiễm sắc thể và bases. Trong sách có 23 chương (chromosome); mỗi chương có nhiều câu chuyện (gen); mỗi câu chuyện có nhiều đoạn văn (exons); mỗi đoạn văn có nhiều chữ (codons); và mỗi chữ được viết bằng 4 mẫu tự (bases).



Gen có chức năng gửi các tín hiệu hóa học đi đến tất cả các nơi trong cơ thể. Những tín hiệu này có chứa đầy đủ các thông tin, các "chỉ thị" cụ thể cho các cơ quan trong cơ thể con người phải vận hành ra sao. Nếu những gen trong cơ thể hoạt động "bình thường", và sản phẩm hay tín hiệu của gen được chuyển giao một cách thích hợp thì cơ thể con người không có vấn đề; nhưng nếu trong quá trình vận hành của gen có sự cố thì hậu quả là cơ thể sẽ mất thăng bằng và dẫn đến bệnh tật cho con người.

Do đó, có thể nói rằng phần lớn những khác biệt về đặc tính của con người, kể cả thể chất và tâm thần, đều do tác động của hai yếu tố: di truyền và môi trường. Thật ra, nói chính xác hơn là những khác biệt giữa các cá nhân trong một quần thể là hệ quả của sự tương tác giữa di truyền và môi trường. Chẳng hạn như nhiều nghiên cứu trong thời gian ba thập niên qua cho thấy các yếu tố di truyền có thể giải thích khoảng 70% những khác biệt về mật độ xương, 40 - 60% những khác biệt về tỉ trọng cơ thể (body mass index), 65 - 85% những khác biệt về chiều cao cơ thể, 30 - 40% những khác biệt về nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường giữa các cá nhân trong quần thể. Nhưng các yếu tố di truyền không thể giải thích tất cả những khác biệt, vì còn các yếu tố môi trường cũng đóng vai trò không kém phần quan trọng.

Con người có bao nhiêu gen? Trước kia, khi công trình giải mã gen chưa hoàn tất, các nhà khoa học ước



đoán rằng cơ thể con người có khoảng 100.000 gen. Đến năm 2001, khi kết quả giải mã đầu tiên được công bố, con số này giảm xuống còn 30.000 đến 40.000 gen. Nhưng nay, sau khi công trình giải mã gen hoàn tất, các nhà khoa học ước tính rằng cơ thể con người hàm chứa chỉ khoảng 20.000 đến 25.000 gen. Như vậy số lượng gen trong con người có thể còn thấp hơn số gen trong cơ thể chuột (khoảng 30.000 gen)!

Ngoài chức năng quyết định đặc tính của cơ thể con người, gen còn có chức năng ... gây bệnh. Một khi gen đột biến (tức là một mảng DNA đột nhiên bị thay đổi, như từ TGCCA thành TCCCA chẳng hạn) có thể gây ra rối loạn tế bào, bệnh tật, thậm chí tử vong. Chỉ một thay đổi rất nhỏ như thế có thể làm cho chúng ta phải suốt đời đau khổ vì gen! Một số bệnh chỉ do một gen gây nên như bệnh xơ nang (cystic fibrosis), bệnh Huntington, bệnh thiếu hồng huyết cầu hình lưỡi liềm (sickle cell disease), v.v.. thường chỉ vì đột biến của một mẫu tự DNA trong gen. Các bệnh này thường được gọi là bệnh đơn gen (monogenic diseases). Nhưng phần lớn các bệnh kinh niên mà chúng ta thường mắc phải như đái đường, cao huyết áp, béo phì, loãng xương, tai biến, v.v.. là những bệnh do nhiều gen và môi trường gây nên, nên hay gọi là các bệnh đa gen (multifactorial diseases). Cho đến nay, y học vẫn chưa tìm ra tất cả các gen liên quan đến các bệnh đa gen này.



Mô hình nốc-ao gen

Do đó, vấn đề đặt ra là làm sao biết được gen nào có ảnh hưởng đến đặc tính hay bệnh nào ở con người. Đây là vấn đề không đơn giản chút nào, vì tìm gen có liên quan đến một bệnh nào đó trong số 25.000 gen cũng chẳng khác nào "mò kim đáy biển". Một trong những vấn đề đặt ra cho y học thế kỷ XXI là phát triển phương pháp để truy tìm những gen có ảnh hưởng đến bệnh tật, và qua đó hi vọng sẽ tìm hiểu cơ chế ảnh hưởng của gen để phát triển phương pháp điều trị bệnh. Công trình nghiên cứu, hay nói đúng hơn là mô hình, của Giáo sư Mario R. Capecchi và đồng nghiệp của ông (Giáo sư Martin J. Evans và Giáo sư Oliver Smithies) thể hiện một sự đột phá trong nghiên cứu di truyền.

Về mặt ý tưởng, mô hình của họ rất đơn giản, và có thể minh họa bằng một ví von như sau: để biết xăng dầu có ảnh hưởng đến sự vận hành của một cỗ máy, người ta có thể lấy xăng dầu ra khỏi cỗ máy và thay thế bằng nước, rồi quan sát sự vận hành của cỗ máy sau đó ra sao. Tương tự, nếu nhà nghiên cứu có lí do để cho rằng gen A có ảnh hưởng đến bệnh ung thư, họ có thể rút gen A khỏi cơ thể và thay thế vào đó bằng một gen khác (hay một mảng DNA khác) và xem quá trình phát sinh ung thư ra sao. Đây là công nghệ có tên là "knock-out" (còn gọi là "gene targeting" hay "homologous recombination"). Nói cách khác, công nghệ nốc-ao có mục đích là "quật ngã" gen hiện hành và thay thế nó bằng một gen mới để đánh giá xem gen bị quật ngã có thật sự ảnh hưởng đến bệnh tật.



Vào thập niên 1980s, có thể nói đó là một ý tưởng táo bạo. Ý tưởng trên được Giáo sư Capecchi mô tả trong một đề cương nộp cho Viện Y tế Mỹ để xin tài trợ vào năm 1980. Các chuyên gia bình duyệt bác bỏ đề cương của ông, vì họ cho rằng dự án nghiên cứu đó bất khả thi! Bốn năm sau (1984), với một số kết quả sơ khởi, Giáo sư Capecchi lại nộp đề cương đó xin tài trợ, và lần này ông được tài trợ. Lần này, các chuyên gia bình duyệt phê trong đề cương rằng họ rất vui mừng khi thấy ông đã không nghe lời họ mà vẫn kiên trì theo đuổi ý tưởng đó!

Nhưng vì lí do y đức, mô hình đó không thể thực hiện trên con người. Không ủy ban y đức nào cho phép nhà nghiên cứu thay thế gen của một con người cả. Đến đây thì chuột cung cấp cho các nhà nghiên cứu một giải pháp khả dĩ. Chuột được xem là một con người thu nhỏ, vì loài vật này có những cơ phận rất giống với con người, và quan trọng hơn nữa, khoảng 95% các mảng DNA trong chuột cũng tìm thấy trong con người. Chính vì thế, nghiên cứu trên chuột là một mô hình nghiên cứu cực kì có ích để có thể ứng dụng trên con người.

Về mặt kĩ thuật, mô hình của Giáo sư Capecchi và đồng nghiệp của ông được thực hiện qua 6 bước như sau:

Bước 1, lấy tế bào từ túi phôi (blastocyst) của chuột và trồng thành một dòng phôi tế bào mầm;

Bước 2, chuẩn bị một mảng DNA (nhân tạo) mà nhà nghiên cứu muốn đánh giá tác động của gen;



Bước 3, đưa mảng DNA nhân tạo vào dòng tế bào mầm bằng phương pháp transfection (tức làm cho tế bào bị "nhiễm");

Bước 4, tế bào mầm được cấy vào chuột sẽ "sinh sôi nảy nở" (theo cấp số nhân) trở thành nhiều tế bào khác;

Bước 5, tiêm các tế bào mầm mới sản sinh vào túi phôi của chuột;

Bước 6, một thế hệ chuột mới ra đời với cấu trúc DNA mới của gen, và cho phép các nhà nghiên cứu ảnh hưởng của việc "nốc-ao" gen nguyên thủy.

Ngày nay, mô hình gồm sáu bước trên của Giáo sư Capecchi và đồng nghiệp được xem là mô hình kinh điển trong nghiên cứu ảnh hưởng của gen. Mô hình này đã mở ra một định hướng nghiên cứu mới: định hướng nốc-ao. Kể từ khi mô hình này ra đời, đã có hơn 40.000 công trình nghiên cứu gen sử dụng mô hình nốc-ao để nghiên cứu cơ chế và ảnh hưởng của gen đến bệnh và các đặc tính sinh học của con người. Có thể nói không ngoa rằng mô hình (tuy đơn giản so với trình độ kĩ thuật hôm nay) của họ đã làm một cuộc cách mạng trong di truyền học và góp phần cho ra đời nền công nghệ sinh học ngày nay.

Lợi ích của mô hình nốc-ao gen?

Nghiên cứu di truyền có ba mục tiêu chính: tiên đoán bệnh, tìm hiểu cơ chế của bệnh và phát triển thuốc để điều trị. Khi một gen có liên quan đến một bệnh được



phát hiện, các nhà khoa học có thể tiên đoán khả năng mà một cá nhân sẽ mắc bệnh ngay từ lúc mới lọt lòng mẹ (vì gen không thay đổi theo thời gian!), và do đó, y tế có thể tìm biện pháp phòng ngừa hay điều trị trước khi cá nhân mắc bệnh. Mục đích thứ hai của gen là qua nghiên cứu cơ chế hoạt động của gen, các nhà khoa học có thể biết cơ chế và quá trình phát triển của bệnh như thế nào. Lợi ích sau cùng là khi đã biết được cơ chế và quá trình phát triển, các nhà khoa học có thể bào chế thuốc hay phát triển một thuật điều trị để ngăn ngừa bệnh cho một cộng đồng.

Cần nhắc lại rằng, trong giai đoạn đầu của nền y học thế giới, kể cả cho đến những thập niên đầu thế kỷ XX, việc chữa trị bệnh hầu như chỉ tập trung vào chữa trị ở cấp "vĩ mô", tức là các phương thức trị bệnh chủ yếu dựa trên cơ chế bệnh sinh và bệnh nguyên. Trừ nhóm bệnh nhiễm khuẩn là điều trị tương đối có kết quả, còn lại hầu như chỉ giải quyết được tức thời giảm triệu chứng, hoặc kéo dài sự chịu đựng của cơ thể mà không thể tiệt căn. Ngay cả những bệnh truyền nhiễm tuy chữa khỏi, nhưng những biến chứng hay di chứng của bệnh để lại lại là một chuyện nan giải cho cả bệnh nhân và thầy thuốc, điển hình như biến chứng thần kinh, hoặc các biến chứng tim của bệnh thấp khớp. Các thuật điều trị nếu có thể hoặc bảo tồn hoặc thay thế nhưng hầu như không thể nào gọi là chữa khỏi được. Vì thế, không ai ngạc nhiên khi thấy hầu hết các thuật chữa trị hiện nay chỉ đem lại hiệu quả cho khoảng 60 phần trăm bệnh



nhân, và trong nhiều trường hợp bệnh nhân lại chịu phản ứng phụ có hại cho sức khoẻ. Trong nhiều thập niên gần đây, nghiên cứu y khoa đã bắt đầu chuyển sang một phương hướng mới: đi tìm thuật chữa trị mới sao cho có thể ứng dụng cho từng cá nhân bệnh nhân. Đó cũng là nhờ tiến bộ của ngành sinh học phân tử, nghiên cứu về tế bào và cấu trúc di truyền của tế bào.

Do đó, có thể nói một cách vắn tắt rằng đa số các bệnh tật, dù là thể xác hay tinh thần, đều gần như có thể bắt nguồn từ những trục trặc của tế bào, hoặc gen. Nhưng hầu như tất cả các thuật chữa trị bệnh tật hiện nay lại có tính cách gián tiếp và ước chừng. Giải phẫu, hay dùng dược phẩm đều chỉ là những phương pháp trợ tiếp, cầm chừng, và chỉ tấn công bề ngoài của căn bệnh, chứ chưa tiến sâu vào cơ chế hoạt động của tế bào. Ngoài ra, tất cả các thuật chữa trị này đều dựa vào số đông chứ không dựa vào cá nhân. Chẳng hạn như thuốc alendronate, thử nghiệm cho thấy có hiệu quả cho số đông của một nhóm bệnh nhân, và kết quả này được khái quát hóa cho hàng loạt bệnh nhân khác.

Vì tế bào là đơn vị cơ bản nhất của con người, và mỗi con người là một cá thể độc đáo (trên phương diện sinh học, không ai giống ai), nên việc chữa trị bệnh tật bằng cách thay thế các tế bào hay gen bị hỏng bằng các tế bào hay gen lành mạnh là một phương pháp đang được giới khoa học chú ý nhiều nhất hiện nay. Ngoài ra, việc thay thế những gen bị đột biến tai hại bằng những gen tốt cũng là một phương hướng chữa trị đang được ứng



dụng cho một số bệnh. Chữa trị bằng tế bào hay bằng gen, nếu không là một hi vọng sau cùng, thì cũng là một phát triển quan trọng nhất trong hành trình chinh phục bệnh tật của con người.

Mô hình nốc-ao có thể đóng góp vào việc hoàn thành mục tiêu số 2 của nghiên cứu về gen, tức tìm hiểu cơ chế của bệnh. Nhưng cho đến nay, sau hơn 2 thập niên kể từ khi mô hình nốc-ao gen ra đời, y học vẫn chưa áp dụng thành tựu của mô hình này trên con người. Chúng ta vẫn chưa biết gen nào thật sự có ảnh hưởng đến bệnh nào. Ngay cả một số ít gen được công nhận là có liên quan đến bệnh, chúng ta vẫn không biết tại sao và cơ chế vận hành của gen ra sao. Do đó, cho đến nay, chúng ta vẫn chưa thể điều trị bệnh bằng gen như từng hi vọng. Ngay cả ở một vài trường hợp cá biệt mà bệnh nhân được điều trị bằng cách thay đổi các mảng DNA cũng không (hay chưa) thành công.

Thật ra, mô hình nghiên cứu gen mà các nhà khoa học theo đuổi có vấn đề. Như đề cập phần đầu của bài viết, phần lớn bệnh là do nhiều gen và các gen này tương tác với các yếu tố môi trường gây nên. Do đó, tập trung nghiên cứu chỉ một gen như mô hình nốc-ao gen không thể nào thành công trong lâm sàng được, và chắc cũng rất ít khả năng dẫn đến một thuật điều trị bằng cách thay đổi một gen (bởi vì bệnh do nhiều gen và nhiều yếu tố môi trường). Đó chính là lí do tại sao cho đến nay, chúng ta vẫn chưa biết gì cụ thể về gen và bệnh, chúng ta vẫn chưa thể sử dụng gen để tiên đoán nguy cơ mắc



bệnh trong thực tế lâm sàng, dù hàng tỉ USD đã đầu tư cho các nghiên cứu này.

Trong vài năm gần đây, giới y khoa đã bắt đầu nghi ngờ giá trị thực tế của giải thưởng Nobel. Vài năm trước đây, giải thưởng được trao cho các nhà khoa học nghiên cứu về... mùi vị. Trước đó, giải thưởng được trao cho các nhà khoa học với những công trình chẳng liên quan gì đến y khoa. Năm 1949 giải Nobel được trao cho một bác sĩ giải phẫu (Moniz) vì phẫu thuật thùy não, hay lobotomy (hay còn gọi là leucotomy) trong việc chữa trị chứng loạn thần kinh (psychotic). Trước khi phẫu thuật được ứng dụng, bệnh nhân phải chịu nhiều cực hình như bị "nhốt" trong một lồng sắt (straitjackets), tắm bằng nước lạnh, rồi mới đến giải phẫu và giật điện. Ngày nay phẫu thuật thùy não được xem là một phẫu thuật vi phạm y đức. Do đó, không ít nhà nghiên cứu chẳng để ý đến ai được hay không được giải thưởng này, vì họ cho rằng giải thưởng này càng ngày càng đi xa tôn chỉ của ông Alfred Nobel. Thật vậy, giải thưởng Nobel được thiết lập theo di chúc của ông Alfred Nobel, trong đó ông viết rằng giải thưởng nên trao cho "những ai đã đem lại lợi ích lớn nhất cho con người."

Tuy không ai nghi ngờ rằng mô hình của ba nhà khoa học vừa đề cập thể hiện một bước đột phá trong nghiên cứu di truyền, nhưng ứng dụng của mô hình này trong y học lâm sàng và điều trị bệnh nhân vẫn còn là câu hỏi lớn. Nói cách khác, mô hình này chưa đem lại lợi ích thực tế gì cho bệnh nhân (chứ chưa nói đến



“lợi ích lớn nhất”). Và, trong tương lai, chưa chắc mô hình này có thể ứng dụng rộng rãi ở con người. Do đó, theo tôi giải thưởng năm lần này có thể nói là không phù hợp với nguyện vọng và tinh thần trong di chúc của ông Nobel.



Giải Nobel Y sinh học 2008: Kết thúc một tranh chấp trong khoa học

Giải Nobel Y sinh học được trao cho Harald zur Hausen (Đức), Françoise Barré-Sinoussi và Luc Montagnier (Pháp). Giáo sư Hausen được ghi nhận vì có công khám phá vi khuẩn gây ung thư cổ tử cung. Còn hai giáo sư người Pháp có công khám phá HIV.

Thế là trong vòng vài năm trở lại đây, các công trình nghiên cứu miễn dịch và virút được công nhận hơn là những công trình thời thượng như sinh học phân tử. Cần nói thêm là năm 2005, hai nhà khoa học Úc (Barry Marshall và Robin Warren) được trao giải thưởng cao quý này do công trình nghiên cứu liên quan đến H. pylori. Lúc đó, tôi có bình luận rằng giải Nobel Y sinh học 2005 là một "hành trình về bệnh viêm". Tôi



nghĩ năm nay cũng có thể nói như thế mà không mấy quá đà.

Nhưng năm nay có điểm đáng chú ý là giải thưởng trao cho Giáo sư Luc Montagnier, người có thời tranh cãi quyết liệt và nóng bỏng với Giáo sư Robert Gallo về chuyện tưởng như rất nhỏ: Ai là người đầu tiên khám phá HIV? Không ai chịu thua ai. Hai nhóm nghiên cứu công bố kết quả nghiên cứu trên *Science* số ngày 20/5/1983[1]. Ai cũng nói rằng mình là người đầu tiên khám phá HIV. Một năm sau Gallo lại công bố một bài khác trên *Science* ngày 4/5/1984[2].

Phía Mỹ bênh "gà nhà", còn phía Pháp có vẻ lép vế hơn trên mặt trận truyền thông. Rất nhiều bài báo, sách, và websites từ Mỹ một mực cho rằng Gallo là người có công đầu, còn Montagnier cũng có công phụ. Có lúc nhóm nghiên cứu của Pháp tố cáo Gallo đạo văn và ăn cắp số liệu của Montagnier để giành công trạng. Cơ quan về liêm chính trong khoa học của Mỹ (Office of

(1) Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 1983 May 20;220(4599):868-71.
Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, Mann D, Sidhu GD, Stahl RE, Zolla-Pazner S, Leibowitch J, Popovic M. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 1983 May 20;220(4599):865-7.

(2) Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Palker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science. 1984 May 4;224(4648):500-3.



Scientific Integrity) mở cuộc điều tra cáo buộc này, và đi đến kết luận rằng Gallo không phạm tội đạo văn hay ăn cắp số liệu. Tuy Gallo không bị kết tội, nhưng đồng nghiệp của ông là Mikulas Popovic bị kết tội "scientific misconduct". Nhưng đến năm 1993 thì Popovic cũng được "trắng án", không có tội gì cả.

Cuộc tranh cãi dai dẳng giữa Montagnier và Gallo dẫn đến pháp đình. Tháng 12/1985, Viện Pasteur của Pháp kiện Bộ Y tế Mỹ ra tòa, và cáo buộc rằng Gallo đã vi phạm đạo đức khoa học. Tháng 3/1987, cuộc tranh chấp được dàn xếp hay giải quyết ngoài tòa. Tổng thống Reagan và Chirac lúc đó ra thông cáo chung là tiền thu được từ bản quyền của phương pháp xét nghiệm sẽ được chia đôi giữa Mỹ và Pháp. Ngoài ra, phương pháp xét nghiệm HIV sẽ mang tên Montagnier và Gallo. Hai người sau này còn viết chung một bài báo mô tả tiến trình họ khám phá HIV như thế nào.

Tuy trường hợp này đã dàn hòa, nhưng trong cộng đồng khoa học, thì người ta đã quyết định từ lâu ai là người đầu tiên có công khám phá HIV. Một cách để thăm dò "nhiệt kế" thái độ của giới khoa học là xem qua số lần trích dẫn bài báo. Nhà xã hội học Alison Rawling thuộc đại học Sydney có làm một phân tích hết sức thú vị về số lần trích dẫn 2 công trình trên của giới khoa học từ 1983 đến 1994 (tôi trình bày lại số liệu đó trong bảng dưới đây):



Năm	Bài báo của Gallo	Bài báo của Barré-Sinoussi và Montagnier
1983	44	32
1984	99	143
1985	97	366
1986	58	412
1987	35	401
1988	29	392
1989	30	320
1990	32	326
1991	16	256
1992	19	253
1993	14	202
1994	10	161
Tổng số	**483**	**3.264**

Khi bài báo của Barré-Sinoussi và Montagnier được công bố gần như chẳng gây chú ý nào. Một bài xã luận trên *Science* thậm chí lờ đi bài báo của Barré-Sinoussi và Montagnier, chỉ đề cập đến bài của Gallo và người khác!

Sáu tháng sau khi công bố, công trình của Barré-Sinoussi và Montagnier chỉ được trích dẫn 27 lần, còn bài của Gallo thì được trích dẫn đến 70 lần. Nhưng tình hình thay đổi nhanh chóng sau đó. Đến năm 1985 khi mà cuộc tranh chấp giữa Montagnier và Gallo ở vào



thời “cao điểm” thì công trình của Barré-Sinoussi và Montagnier mới được cộng đồng khoa học ghi nhận.

Tôi nghĩ Ủy ban Nobel trao giải cho hai nhà khoa học (vốn là thầy trò) là một cách gián tiếp chính thức ghi nhận công lao của Barré-Sinoussi và Montagnier, chứ không phải Gallo, là người đầu tiên khám phá HIV.

Giải thưởng Nobel được thiết lập theo di chúc của ông Alfred Nobel, trong đó ông viết rằng giải thưởng nên trao cho “những ai đã đem lại lợi ích lớn nhất cho con người.” Trong những năm mà nghiên cứu về di truyền và sinh học phân tử còn là “thời thượng”, có nhiều nhà nghiên cứu được trao giải Nobel. Điều này dẫn đến nghi ngờ của giới y khoa là giải thưởng này không còn tuân theo hay phù hợp với ước nguyện của ông Nobel nữa, bởi vì nhiều công trình được giải chẳng có giúp ích gì cho bệnh nhân (chứ chưa nói đến “lợi ích lớn nhất”).

Nhưng vài năm gần đây, tôi thấy giải thưởng có vẻ được quay về thời của miễn dịch học. Thật vậy, đến nay thì ai cũng có thể thấy các bệnh truyền nhiễm vẫn còn hoành hành thế giới. Ở nước ta, bệnh truyền nhiễm vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho dân số. Bệnh AIDS tuy chưa giết chết nhiều người ở nước ta, nhưng ở các nước Phi châu thì số người tử vong rất đáng lo ngại. Tuy nhiên, bệnh ung thư cổ tử cung ở phụ nữ người Việt tương đối nhiều (cao nhất so với các sắc dân khác). Do đó, trao giải thưởng cao quý này cho hai công trình về HPV và HIV theo tôi là rất xứng đáng và có ý nghĩa.



Giải Nobel Y sinh học 2010: Vinh danh người đem niềm vui cho người

Ngày 4/10/2010, Hàn lâm viện Thụy Điển công bố người được trao giải thưởng Nobel Y sinh học (thật ra, chính xác là sinh lí học hoặc y học), và nhà khoa học được vinh dự này là Giáo sư Robert Geoffrey Edwards, người Anh. Ông là người được công chúng trìu mến gọi là "cha đẻ của kĩ thuật thụ thai nhân tạo" (IVF), là người đem lại niềm vui và hạnh phúc cho hàng triệu người trên thế giới. Ông cũng là người sáng lập nên một bộ môn y học mới, dẫn đến những nghiên cứu tế bào gốc sau này. Giải Nobel Y sinh học năm nay được trao cho một người mà công trình khoa học và ảnh hưởng của nó đúng với ước nguyện của ông Alfred Nobel, đó là công trình khoa học mang tính ứng dụng đem lại phúc lợi cho nhiều người. Cuộc đời và sự



nghiệp của ông cũng là một bài học cho các nhà khoa học trẻ đang muốn vươn lên.

Để thấy ý nghĩa và tầm quan trọng của công trình nghiên cứu của Giáo sư Robert Edwards, chúng ta cần phải điểm qua thực trạng vô sinh trên thế giới. Thiên chức làm mẹ, làm cha là một trong những mục tiêu phổ quát của con người. Đại đa số những cặp vợ chồng muốn có con, vì ngoài ý nghĩa duy trì nòi giống, sự có mặt của con còn là một trong những niềm vui và hạnh phúc gia đình, là "chất keo" nối kết vợ chồng. Nhưng trong thực tế, không phải ai cũng may mắn có khả năng có con. Thật vậy, một số nghiên cứu cho thấy khoảng 4 đến 17%(1) cặp vợ chồng trong tình trạng *vô sinh*, tức không có khả năng có con, vì rối loạn nội tiết và các nguyên nhân khác. Dựa vào tỉ lệ này, các nhà nghiên cứu ước tính rằng trên thế giới, có khoảng 72 triệu phụ nữ trong độ tuổi sinh sản không có khả năng mang thai. Đối với những "bệnh nhân" này, họ phải sống trong đau khổ và mặc cảm [có khi] trầm trọng. Do đó, một liệu pháp điều trị vô sinh phải được xem là một đóng góp vĩ đại cho nhân loại. Sự nghiệp và công trình khoa học của Giáo sư Robert Edwards có ý nghĩa và tầm vóc như thế. Có thể nói không ngoa rằng ông đã gieo niềm vui và đem lại hạnh phúc cho hàng triệu người.

(1) Boivin J, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 2007; Jun;22(6):1506-12.



Hàn lâm viện Thụy Điển vừa công bố trao giải thưởng Nobel Y sinh học năm 2010 (trị giá 1,5 triệu USD) cho Giáo sư Robert Edwards, thuộc Trường Đại học Cambridge. Công trình mà ông được trao giải là những nghiên cứu và phát triển thụ tinh nhân tạo (thụ tinh trong ống nghiệm, hay còn gọi là IVF). Trước đó gần 10 năm, năm 2001, ông được trao giải thưởng Lasker của Mỹ. Giải Lasker được xem là giải thưởng “tiền Nobel” bởi vì phần lớn những người được giải sau này cũng được trao giải Nobel. Thế nhưng Giáo sư Edwards phải chờ đến gần 10 năm để được giải Nobel, và điều này đã làm cho nhiều người trong cuộc cau mày ngạc nhiên, vì đáng lẽ giải Nobel phải đến tay ông sớm hơn.

Đại học Cambridge là một đại học lừng danh thế giới, ngang hàng với Đại học Harvard của Mỹ. Giải thưởng về tay một nhà khoa học người Anh từ một đại học Anh một lần nữa củng cố vị trí của nước Anh như là một cường quốc khoa học thứ hai (chỉ sau Mỹ) trên thế giới. Trong số 205 nhà khoa học được trao giải Nobel Y sinh học (tính từ năm 1901 đến 2010), có đến 22 (11%) nhà khoa học người Anh. Đó là một tỉ số cao so với dân số của Anh.

Giáo sư Edwards năm nay đã 85 tuổi, sức khỏe đang trong tình trạng không tốt. Ông không thể trả lời phỏng vấn của báo chí, nhưng qua phu nhân, ông tỏ ý hài lòng về công trình của ông sau cùng cũng được ghi nhận. Tuy đã cao tuổi và đã nghỉ hưu, nhưng ông vẫn còn rất tích cực trong khoa học. Tìm trong y văn cho thấy ông vẫn



còn viết bài nghiên cứu và bình luận trên các tập san y học mãi đến... năm ngoái! Từ năm 1986, ông là tổng biên tập tập san*Human Reproduction* và đã đưa tập san này từ chỗ "vô danh" thành một tập san hàng đầu trong bộ môn như hiện nay.

Con đường đến thành công gian nan

Sự nghiệp khoa học của Giáo sư Edwards là một bài học khá độc đáo. Ông xuất thân từ một gia đình lao động bậc trung, chứ không phải trưởng giả. Ông khởi đầu sự học với ngành nông, chứ không phải y học. Sau khi xong nghĩa vụ quân sự (4 năm), ông theo học tại Đại học Wales (Bangor) và tốt nghiệp với bằng cử nhân nông học. Nhưng sau một thời gian làm việc, ông cảm thấy không hứng thú và cũng không hợp với nghề nông học. Ông bắt đầu tìm một hướng đi khác, và di truyền học là hướng ông nhắm đến.

Sau một thời gian định hướng, ông quyết định theo học di truyền học tại Đại học Edinburgh. Ông theo học dưới sự hướng dẫn của Giáo sư Conrad H. Waddington và Alan Beatty, hai nhà di truyền học nổi tiếng vào thời đó. Năm 1955, ông hoàn tất luận án tiến sĩ về sự phát triển của phôi thai trong chuột. Trong thời gian theo học tại Đại học Edinburgh, ông gặp người vợ tương lai tên là Ruth Fowler, là cháu của nhà khoa học lừng danh Ernest Rutherford (người Tân Tây Lan). Đến năm 1956, sau khi Ruth hoàn tất luận án tiến sĩ, hai người làm lễ thành hôn, và sau này bà là một trong



những đồng nghiệp đắc lực của ông. Sau khi xong tiến sĩ, hai vợ chồng được một học bổng của Mỹ sang làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ (postdoc) ở CalTech (Viện Công nghệ California, hay California Institute of Technology). Sau 1 năm làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ, hai vợ chồng quay về Anh. Về đến Anh, ông được Hội đồng Y khoa Anh (Medical Research Council) cấp cho một fellowship 5 năm[1]. Trong thời gian này ông làm nghiên cứu dưới sự hướng dẫn của Giáo sư Alan Parkes, một nhà khoa học rất nổi tiếng về di truyền học. Năm 1962, Alan Parkes được bổ nhiệm giáo sư thực thụ tại Đại học Cambridge. Giáo sư Parkes mời Robert Edwards về cộng tác với ông tại Cambridge. Năm 1963, ông chuyển về làm việc tại Đại học Cambridge cho đến ngày nghỉ hưu gần đây. Chức danh sau cùng của ông là giáo sư thực thụ.

Thật ra, Robert Edwards bắt đầu nghiên cứu vô sinh trước khi ông về Đại học Cambridge. Sau khi đã có kinh nghiệm trên chuột ở Đại học Edinburgh, ông bắt đầu nghiên cứu về sinh học tái sản sinh (reproductive biology) ở người. Câu hỏi ông đặt ra là làm cách nào để trứng và tinh trùng có thể "hội tụ" ngoài cơ thể con người. Đó là một câu hỏi táo bạo trong thời gian mà khoa học về tái sản sinh vẫn chưa phát triển. Ông và cộng sự phải tiêu ra 20 năm trời để hoàn thiện kĩ thuật thụ thai nhân tạo. Sau thành công về kĩ thuật, ông còn phải đương đầu với những gièm pha, phê phán, chỉ

(1) Austin CR. Bob Edwards - a profile. Hum Prod 1991; 6:1-4.



trích, bị cô lập từ các giới chức tôn giáo, chính trị, từ chính đồng nghiệp. Hành trình từ khám phá đến ứng dụng kĩ thuật IVF của ông là một tấm gương sáng cho giới khoa học.

Bước ngoặt nghiên cứu của ông xảy ra vào năm 1963. Năm đó ông đi dự hội nghị của Hiệp hội Y khoa Hoàng gia Anh, và ông có dịp nghe Bác sĩ Patrick Steptoe giảng về ứng dụng kĩ thuật soi ổ bụng (laparoscopy). Ông còn nhớ rằng bài giảng hết sức ấn tượng, và ngay sau đó ông đến đặt vấn đề hợp tác với Bác sĩ Steptoe, lúc đó đang là bác sĩ chuyên khoa phụ sản ở Bệnh viện Oldham. Sau này, hai người trở thành một nhóm nghiên cứu rất nhịp nhàng và hiệu quả. Vì từ Bệnh viện Oldham đến Đại học Cambridge tốn đến 4 giờ lái xe, nên ông Robert Edwards quyết định lập một phòng thí nghiệm nhỏ bên cạnh bệnh viện để nghiên cứu. Bác sĩ Steptoe chính là người song hành với Robert Edwards qua các công trình dẫn đến giải Nobel. Đáng lẽ Bác sĩ Steptoe được chia sẻ giải Nobel với Giáo sư Edwards, nhưng rất tiếc là Bác sĩ Steptoe đã qua đời từ năm 1988, và Hàn lâm viện Thụy Điển không có qui chế trao giải cho người quá cố.

Sau nhiều năm miệt mài nghiên cứu và thất bại, đến năm 1968, Giáo sư Edwards đã nắm được kĩ thuật thụ tinh và "thúc ép" chúng thành những phôi để có thể cấy vào người. Năm 1969, sau một loạt khám phá quan trọng về vai trò của hormone trong quá trình thụ thai, Giáo sư Edwards đã thụ thai một trứng trong ống nghiệm, và thành công này được xem là đột phá trong kĩ



nghệ thụ thai nhân tạo. Khám phá này công bố trên tập san *Nature*[1], tập san khoa học đứng vào hàng số 1 trên thế giới. Bài báo này chính là bài dẫn đến giải Nobel, và cũng là bài mở đầu cho việc phát triển kĩ thuật IVF sau này. Tính đến nay, bài báo này đã được trích dẫn 267 lần.

Nhưng thành công đó cũng bị nhiều người chỉ trích và nghi ngờ. Một số chuyên gia, có lẽ do ganh tị với thành tựu của Edwards, cho rằng thụ tinh trong ống nghiệm là giả tạo. Giới tôn giáo thì xem thành tựu đó là một đe dọa đến đạo đức, và thể hiện một sự can thiệp với vai trò Thượng đế! Ngay cả người cùng ngành cũng nghi kị. Một người học trò của Giáo sư Robert Edwards là Martin Johnson (nay là giáo sư y khoa tại Đại học Cambridge) hồi tưởng rằng vào thời đó, ít ai quan tâm đến vấn đề vô sinh và ảnh hưởng của vô sinh. Do đó, khi thấy ông (Johnson) theo hướng nghiên cứu về vô sinh dưới sự hướng dẫn của Giáo sư Edwards, đồng nghiệp đều thấy tội nghiệp cho ông và họ nói rằng: "Thầy ông đi sai hướng rồi". Ngay cả Giáo sư Max Perutz và Giáo sư James Watson (cả hai đều được trao giải Nobel) nói với ông rằng việc can thiệp vào phôi thai như thế là thiếu trách nhiệm. Giáo sư Johnson kể rằng nhiều người không muốn nói chuyện với nhóm nghiên cứu của Edwards, vì họ không thích những gì nhóm nghiên cứu theo đuổi. Nhưng mặc cho ai nói gì thì nói, Giáo sư Edwards và nhóm nghiên cứu của ông vẫn kiên trì theo

(1) Edwards RG, Bavister BD, Steptoe PC. Early stages of fertilization*in vitro* of human oocytes matured *in vitro*. Nature 1969; Feb 15;221(5181):632-5.



đuổi ý tưởng thụ sinh nhân tạo IVF. Dưới áp lực chính trị, tôn giáo và thậm chí khoa học, Hội đồng Nghiên cứu Y khoa cắt tài trợ. Nhưng may mắn thay, nhờ vào tài trợ của một mạnh thường quân người Anh mà công trình nghiên cứu được tiếp tục.

Mãi đến năm 1978 thì nghiên cứu của Giáo sư Edwards và Steptoe mới "đơm bông kết trái". Ngày 25/7/1978, bằng kĩ thuật IVF của Edwards và Steptoe, hai vợ chồng Leslie và John Brown hạ sinh đứa con đầu lòng tên là Louise Brown. Louise Brown đi vào lịch sử y học hiện đại như là "*test tube baby*" (hàm ý nói được sinh ra từ thụ thai trong ống nghiệm). Ngày 25/7/1978 cũng là ngày đánh dấu một bước ngoặt quan trọng trong lịch sử y học hiện đại, vì một bộ môn y học mới ra đời. Nhưng "tai nạn" vẫn chưa hết! Ngay sau khi Louise Brown chào đời, Hội đồng Nghiên cứu Y khoa lại cắt tài trợ đến 2 năm rưỡi, vì họ sợ áp lực của công chúng!

Tuy nhiên, trong vòng 5 năm sau ngày Louise Brown chào đời, thế giới có thêm 150 em khác cũng được chào đời bằng kĩ thuật IVF. Sau đó, với sự cải tiến về kĩ thuật, số bệnh nhân vô sinh được điều trị và số trẻ em ra đời từ sự hỗ trợ của kĩ thuật IVF gia tăng nhanh chóng. Chẳng hạn như ở Mỹ, năm 1998 có trên 61.000 trẻ em sinh ra bằng IVF, tăng gấp 30 lần só với 10 năm trước. Một sự tăng trưởng như thế cũng được ghi nhận ở Âu châu. Tính đến nay đã có hơn 4 triệu trẻ em trên thế giới được sinh ra bằng công nghệ IVF.



Tuy kĩ thuật IVF càng ngày càng cải tiến tốt hơn, nhưng tỉ lệ thành công cũng chỉ dao động trong khoảng 20-35%. Ngoài ra, chi phí điều trị vô sinh cũng còn khá đắt, nhất là đối với những nước đang phát triển. Nhiều nghiên cứu đã ước tính rằng chi phí để thụ thai thành công và cho ra đời một em bé bằng kĩ thuật IVF dao động trong khoảng 17.000 USD đến 56.000 USD (cho phụ nữ dưới 30 tuổi). Vì tỉ lệ thụ thai giảm theo độ tuổi, cho nên chi phí IVF ở phụ nữ trên 40 tuổi cao gấp 3 lần so với phụ nữ dưới 40 tuổi.

Cho đến nay, ai cũng phải công nhận công nghệ IVF đã đem lại niềm vui gia đình và hạnh phúc cho hàng triệu người trên thế giới. Trong lịch sử y học, khó có một phương pháp nào đem lại niềm vui và hạnh phúc cho nhiều người như IVF. Giáo sư Robert Edwards thật xứng đáng với danh hiệu "Cha đẻ của trẻ em ống nghiệm" (Father of the Test Tube Baby).

Lí tưởng Nobel

Theo di chúc của ông Alfred Nobel, giải thưởng lấy tên ông nên được trao cho những nhà khoa học với những công trình đem lại phúc lợi lớn cho nhân loại. Tuy nhiên, trong thực tế, qua thời gian có nhiều giải thưởng được trao cho những công trình mà lợi ích trước mắt có vẻ không được xem là "lớn nhất" và do đó không hẳn phù hợp với ý nguyện của ông Nobel.



Nhưng năm nay, giải thưởng được trao cho một người mà công trình nghiên cứu quả thật đem lại phúc lợi lớn nhất cho rất nhiều người. Đối với những cặp vợ chồng vô sinh, còn hạnh phúc nào lớn hơn là hạnh phúc có con và được làm cha, làm mẹ. Kĩ thuật (và bây giờ là công nghệ) IVF là một trong những cuộc cách mạng quan trọng nhất trong y học hiện đại. Do đó, giải thưởng năm nay đã đúng với tinh thần của di chúc Nobel. Như một bài báo trên tập san *Nature* viết rằng rất ít nhà khoa học nào có thể nói rằng trên thế giới có 4 triệu người ra đời và sống sót nhờ vào nghiên cứu của mình, nhưng Giáo sư Edwards là một người có cơ sở để nói như thế (nếu ông muốn).

Vài bài học

Giải thưởng Nobel Y sinh học 2010 cũng có vài ý nghĩa và bài học liên quan đến sự thành công, phân biệt nghiên cứu và khoa học Việt Nam. Trong khoa học, có hai con đường chính dẫn đến thành công. Thứ nhất là chọn một đề tài lớn và phức tạp để giải quyết. Thứ hai là từng bước xây dựng những giả thuyết, và dần dần hình thành một đề tài lớn. Cố nhiên, còn có một con đường thứ ba là do ... may mắn, nhưng tôi không bàn ở đây. Có thể nói sự thành công của Giáo sư Robert Edwards là nhờ vào lựa chọn hướng đi thứ hai. Ông đã kiên trì theo đuổi đề tài, từng bước giải quyết các vấn đề kĩ thuật, kiên nhẫn chịu đựng những chỉ trích phi lí của giới "đạo cao chức trọng", những ganh tị nhỏ nhen của



đồng nghiệp để tập trung vào "bức tranh lớn". Trong bài nói chuyện nhân dịp nhận giải Lasker năm 2001, ông thuật lại những chỉ trích mà ông và đồng nghiệp phải hứng chịu khi dự án nghiên cứu đang tiến triển tốt, nhưng ông vẫn bình thản như... thiền. Ai chỉ trích cứ chỉ trích, ông vẫn theo đuổi mục tiêu cho đến cùng.

Vấn đề phân biệt giữa nghiên cứu cơ bản và nghiên cứu ứng dụng. Những công trình của Giáo sư Edwards là những minh chứng cho vấn đề phân biệt nghiên cứu cơ bản và ứng dụng, bởi vì lằn ranh giữa hai thể loại nghiên cứu này rất mong manh mà không rõ ràng như nhiều người tưởng. Có lẽ những nghiên cứu này được xếp vào nhóm "translation research", tức những nghiên cứu có ứng dụng tuy có yếu tố cơ bản những có thể trực tiếp chuyển giao cho ứng dụng lâm sàng.

Liên quan đến nghiên cứu tế bào gốc, những công trình nghiên cứu tiên phong của Giáo sư Edwards cũng làm nền tảng cho sự ra đời của lĩnh vực nghiên cứu tế bào gốc. Do đó, có nhiều người vui mừng cho rằng việc Hàn lâm viện Thụy Điển trao giải cho Giáo sư Edwards là một cách gián tiếp công nhận giá trị của nghiên cứu tế bào gốc. Tuy nhiên, người phát ngôn của Hàn lâm viện Thụy Điển nói rõ rằng việc trao giải cho công trình nghiên cứu về IVF không đồng nghĩa với việc ủng hộ nghiên cứu về tế bào gốc.

Trong vài năm gần đây, có người đặt câu hỏi bao giờ Việt Nam có giải Nobel? Tôi nghĩ nền khoa học của Việt Nam xuất phát từ một điểm quá thấp, gần với con



số không, nên câu hỏi không cần đặt ra hiện nay. Thật ra, ngay cả sự hiện diện của người Á châu trong các giải thưởng Nobel còn rất ư là khiêm tốn. Trong ba quốc gia có người đã từng đoạt các giải này, Nhật Bản có số lượng hùng hậu nhất, kế đến là Trung Quốc, Ấn Độ và Pakistan. Tuy nhiên, hầu hết những nhà khoa học này thường làm việc ở Mỹ hay Âu châu. Vấn đề là xây dựng từ nền móng, từ cái căn bản nhất trong hoạt động khoa học. Đó là hệ thống tổ chức gọn nhẹ, tài trợ cho nghiên cứu sao cho công bằng, nuôi dưỡng nhân tài, và nhất là tạo ra được một văn hóa khoa học và tự do học thuật.

Nói tóm lại, giải thưởng Nobel Y sinh học năm nay thể hiện một sự ghi nhận đóng góp mang tính cách mạng của Giáo sư Robert Edwards. Sự nghiệp khoa học và hành trình ông đến với kĩ thuật IVF đem lại hạnh phúc cho hàng triệu người trên thế giới là những bài học quí báu cho những ai đang theo đuổi lí tưởng đem lại phúc lợi lớn nhất cho con người.



Giải Nobel Y sinh học 2011: Vai trò của nhiễm

Giải Nobel Y sinh học năm 2011 được trao cho ba nhà khoa học Mỹ Bruce A. Beutler, Jules A. Hoffmann và Ralph M. Steinman. Cả ba nhà khoa học được ghi nhận vì những đóng góp quan trọng của họ trong miễn dịch học và di truyền học. Năm 2011, Hội đồng giải Nobel phải đối phó với một tình huống khó xử vì một trong ba người được trao giải (Giáo sư Steinman) mới qua đời trước ngày được tin vui chỉ 3 ngày.

Theo qui định lâu đời, giải Nobel không được trao cho người đã qua đời. Khi xét duyệt trao giải thì Giáo sư Steinman vẫn còn tại thế, nhưng ông đã qua đời cách đó 3 ngày. Giải thích về tình huống "éo le" này, thư kí của Hội đồng Giải Nobel, Göran Hansson, cho biết rằng Hội đồng không bao giờ cho ứng viên hay người được trao giải biết quyết định trước khi công bố.



Ngoài ra, sau khi công bố một ngày, Hội đồng liên lạc với ông Steinman (nhưng dĩ nhiên là không được), sau đó họ gửi email và con gái của ông Steinman trả lời thì mới biết ông đã qua đời!

Giải Nobel Y sinh học năm 2011 được trao cho hai khám phá liên quan đến hệ miễn dịch. Giáo sư Beutler và Hoffmann được ghi nhận vì khám phá liên quan đến sự kích hoạt của hệ thống miễn dịch bẩm sinh hay nội miễn dịch (innate immunity). Phân nửa giải được trao cho Giáo sư Steinmann vì khám phá liên quan đến hệ miễn dịch đáp ứng (adaptive immunity). Những khám phá này được đánh giá là đã mở ra nhiều xu hướng trong việc phát triển các liệu pháp điều trị và phòng chống các bệnh lây nhiễm, ung thư và bệnh viêm.

Hệ miễn dịch như Bộ quốc phòng!

Để hiểu ý nghĩa của những khám phá này, cần phải nhắc lại một số kiến thức rất cơ bản về hệ thống miễn dịch. Có lẽ bệnh mãn tính có liên quan đến hệ thống miễn dịch mà chúng ta có thể nghĩ đến là viêm khớp, kể cả viêm khớp dạng thấp và lupus. Bệnh này là hệ quả của sự rối loạn trong hệ thống miễn dịch. Hiểu được cơ chế của sự rối loạn này là một chìa khóa để điều trị bệnh. Có thể nói ví von rằng hệ thống miễn dịch là "bộ quốc phòng" trong cơ thể chúng ta. Chức năng chính của hệ thống miễn dịch là bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm trùng hay sự tấn công của các vi khuẩn và vi trùng.



Hệ thống miễn dịch được chia thành hai nhóm: hệ thống miễn dịcn bẩm sinh và hệ thống miễn dịch thích ứng. *Hệ miễn dịch bẩm sinh* sẵn sàng tấn công và phòng vệ bất cứ "kẻ thù" nào tấn công cơ thể. Một khi cơ thể bị nhiễm trùng hay có dấu hiệu nhiễm trùng, hệ thống miễn dịch bẩm sinh lập tức được kích hoạt. *Hệ thống miễn dịch thích ứng* thì có kẻ thù cụ thể. Khi những tác nhân gây bệnh xâm phạm cơ thể, hệ thống miễn dịch thích ứng cần một thời gian "suy nghĩ" xem kẻ thù thuộc thành phần nào, và sẽ hình thành chiến lược chống trả. Điều kì diệu của hệ thống miễn dịch thích ứng là nó nhớ những kháng nguyên (antigens) mà hệ thống đã từng "gặp mặt" và phản ứng nhanh khi gặp lần tới.

Trong nhiều thập niên qua, rất nhiều nghiên cứu nguyên nhân của các bệnh miễn nhiễm tập trung vào việc tìm hiểu hệ thống miễn dịch thích ứng. Xu hướng này có lí do chính đáng, bởi vì hệ miễn dịch thích ứng có khả năng độc đáo là sản sinh các kháng sinh miễn dịch. Nhưng gần đây, nhiều nhà khoa học bắt đầu chú ý đến vai trò của hệ miễn dịch bẩm sinh vì hệ này cũng đóng vai trò quan trọng trong các bệnh tự miễn như viêm khớp.

Tác nhân đóng vai trò quan trọng trong hệ miễn dịch thích ứng là các tế bào dendritic (viết tắt là DC - *dendritic cells*). DC là những tế bào có chức năng kiểm soát sự đáp ứng của hệ miễn dịch thích ứng. DC "vây bắt" các kháng nguyên, xử lí chúng, và "dẫn độ" chúng



đến bề mặt của tế bào để phục vụ cho các chức năng phòng vệ. Giáo sư Ralph Steinman khám phá DC vào năm 1972 (tức hơn 40 năm trước). Lúc đó, ông chú ý đến một quần thể tế bào có hình dạng như nhánh cây đá trong lá lách, nhưng sau đó thì người ta biết rằng DC có mặt trong tất cả các mô lympho. Vài năm gần đây, người ta phát hiện rằng DC cũng đóng vai trò cầu nối giữa hệ miễn dịch bẩm sinh và hệ miễn dịch thích ứng. Với phát hiện mới này, rất nhiều nhóm nghiên cứu trên thế giới tập trung vào tìm hiểu cơ chế của DC. Có giả thuyết cho rằng DC có thể sử dụng như là một liệu pháp điều trị miễn dịch, nhưng cho đến nay, hình như ý tưởng này vẫn còn trong giai đoạn trứng nước.

Nghiên cứu miễn dịch: trào lưu thời thượng

Y khoa trải qua những giai đoạn thăng trầm qua những xu hướng khoa học. Trong những thập niên trước, nghiên cứu về di truyền học và sinh học phân tử được xem là "nóng", là "thời trang", hiểu theo nghĩa nhiều người dấn thân vào các chuyên ngành này do dễ tiến thân và cơ hội thăng tiến. Nhưng mấy năm gần đây, di truyền học và sinh học phân tử đã nhường chỗ cho miễn dịch học, một ngành được xem là thời thượng hiện nay. Các tập san miễn dịch học có chỉ số tác động cao ngất ngưởng. Giới làm nghiên cứu trong lĩnh vực miễn dịch học cũng nhận được tài trợ nhiều hơn các ngành khác. Nói chung, có thể nói rằng giới nghiên cứu miễn dịch học đang ở trong thời "vàng son".



Trào lưu tập trung vào miễn dịch học cũng dễ hiểu. Nói công bằng, y khoa hiện đại là một cuộc chiến chống bệnh tật. Ngày nay chúng ta biết rằng rất nhiều bệnh xuất phát từ rối loạn hệ thống miễn dịch. Ngay cả những bệnh như tim mạch và ung thư, thậm chí loãng xương, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy cơ chế phát sinh bệnh có thể xuất phát từ hệ miễn dịch. Do đó, sự ứng phó của hệ thống miễn dịch như là hệ phòng chống bệnh là một khái niệm dễ hiểu. Trong hệ thống này, các phân tử và tế bào trở thành một cuộc chiến, với tất cả những thuật ngữ quân sự như: xâm lăng, kẻ thù, tuyển mộ, huy động, tìm và diệt, v.v.. Những thuật ngữ quân sự này xuất hiện dày đặt trong các sách giáo khoa, bài báo khoa học về miễn dịch học.

Trong vài năm gần đây, giới y khoa đã bắt đầu nghi ngờ giá trị thực tế của giải thưởng Nobel Y sinh học. Vài năm trước đây, giải thưởng được trao cho các nhà khoa học nghiên cứu về ... mùi vị. Trước đó, giải thưởng được trao cho các nhà khoa học với những công trình chẳng liên quan gì đến y khoa. Năm 1949 giải Nobel được trao cho một bác sĩ giải phẫu (Moniz) vì phẫu thuật thùy não, hay lobotomy (hay còn gọi là leucotomy) trong việc chữa trị chứng loạn thần kinh (psychotic). Trước khi phẫu thuật được ứng dụng, bệnh nhân phải chịu nhiều cực hình như bị "nhốt" trong một lồng sắt (straitjackets), tắm bằng nước lạnh, rồi mới đến giải phẫu và giật điện. Ngày nay phẫu thuật thùy não được xem là một phẫu thuật vi phạm y đức. Do đó, không ít nhà nghiên cứu



chẳng để ý đến ai được hay không được giải thưởng này, vì họ cho rằng giải thưởng này càng ngày càng đi xa tôn chỉ của ông Alfred Nobel. Thật vậy, giải thưởng Nobel được thiết lập theo di chúc của ông Alfred Nobel, trong đó ông viết rằng giải thưởng nên trao cho "những ai đã đem lại lợi ích lớn nhất cho con người."

Mô hình nghiên cứu của ba nhà khoa học vừa đề cập là một cách tiếp cận rất "lịch thiệp" trong khoa học, hay như được ca ngợi là một tiến bộ quan trọng trong chuyên ngành miễn dịch học. Tuy nhiên, ý nghĩa ứng dụng trong lâm sàng thì vẫn có thể đòi hỏi nhiều thời gian. Tuy sự hiểu về hệ miễn dịch học qua tế bào dendretic hiện nay chưa đem lại lợi ích thực tế gì cho bệnh nhân, nhưng trong tương lai thì có thể sẽ mở ra nhiều nghiên cứu phát triển thành thuốc có ích. Giáo sư Steinman khám phá ra tế bào dendritic, ông mắc bệnh ung thư tuyến tụy, và liệu pháp điều trị thử nghiệm để kéo dài tuổi thọ cho ông chính là ứng dụng tế bào dendritic, nhưng vẫn không thể cứu sống ông để biết mình mới được giải Nobel.

Ghi chú:

Steinman RM, Hemmi H. Dendritic cells: translating innate to adaptive immunity. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006;311:17-58.

Bruce A. Beutler là một nhà miễn dịch học và di truyền học. Ông sinh ngày 29/12/1957. Hiện nay, ông là giáo sư và chủ nhiệm bộ môn di truyền học tại Viện



nghiên cứu Scripps (San Diego, California). Breutler có một quá trình học tập phi thường. Tốt nghiệp cử nhân năm 18 tuổi, tốt nghiệp bác sĩ năm 23 tuổi. Năm 1986 ông được bổ nhiệm Assistant Professor của Đại học Texas (Dallas); năm 1996 ông được bổ niệm Associate Professor (phó giáo sư); và năm 2000 (tức mới 43 tuổi) trở thành giáo sư thực thụ của Viện Nghiên cứu Scripps. Ông xuất thân từ một gia đình "nòi", với thân phụ của ông cũng là bác sĩ y khoa và là một nhà di truyền học và từng là chủ nhiệm bộ môn di truyền học tại Scripps.

Jules A. Hoffmann là công dân Pháp, sinh ở Luxembourg ngày 2/8/2941. Ông giữ chức vụ giám đốc nghiên cứu của CNRS. Năm 2007, ông được bổ nhiệm làm Chủ tịch Viện Hàn lâm Khoa học Pháp. Ông tốt nghiệp tiến sĩ từ Đại học Strasbourg năm 1969, làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ tại Viện Nghiên cứu Sinh hóa Philipps - Universitat (Đức) từ 1973 - 1974. Ông là thành viên của Viện Hàn lâm Khoa học Đức và Nga.

Ralph M. Steinman là người quốc tịch Mỹ, gốc Canada (sinh ở Montréal, ngày 14/1/1943), là một nhà miễn dịch học và sinh học phân tử. Ông tốt nghiệp cử nhân từ Đại học McGill (Canada) năm 1963, tốt nghiệp bác sĩ từ Đại học Harvard năm 1968. Sau đó ông làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ tại Đại học Rockefeller vào năm 1970, đến năm 1973 ông khám phá ra và đặt tên *Dendritic Cell* (tế bào nhành cây). Năm 1972, ông được bổ nhiệm chức danh Assistant Professor (giảng viên); năm 1976 là phó giáo sư; và 1988 trở thành giáo sư thực thụ.



Giải Nobel Y sinh học 2012: Bài học làm khoa học có đạo đức

Như "đến hẹn lại lên", giải Nobel Y sinh học năm 2012 được trao cho *hai nhà khoa học: Shinya Yamanaka (Nhật Bản) và John B. Gurdon (Anh). Hai người này đã có những khám phá liên quan đến tế bào gốc. Trao giải thưởng Nobel cho những công trình liên quan đến tế bào gốc cũng là một cách định hướng dư luận công chúng về tiềm năng của tế bào gốc trong việc chinh phục bệnh tật.*

Thế là những tiên đoán của giới khoa học và báo chí Thụy Điển đã đúng. Khoảng một năm trước khi trao giải Nobel, nhiều người trong y khoa tiên đoán rằng giải thưởng cao quý năm 2012 sẽ liên quan đến những công trình về tế bào gốc. Năm ngày trước, báo chí Thụy Điển



còn tiên đoán rằng Shinya Yamanaka và John Gurdon sẽ được trao giải như là một cách ghi nhận những đóng góp quan trọng của họ giúp chúng ta hiểu biết hơn về quy trình chuyển hóa từ tế bào gốc thành các mô.

Hai nhà khoa học này có một quá trình nghiên cứu lâu dài về lĩnh vực tế bào gốc. Năm 1958, Giáo sư John Gurdon (79 tuổi), lúc đó mới là nghiên cứu sinh, từng tạo ra một con ếch từ nhân của tế bào soma của một con nòng nọc. Giáo sư Yamanaka (mới 50 tuổi) là một ngôi sao sáng trong lĩnh vực nghiên cứu tế bào gốc từ những năm còn là nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ ở Mỹ. Chưa đầy 10 năm trước đây, Yamanaka đã thành công tạo ra những tế bào đa năng, giải quyết một khó khăn mang tính đạo đức trong nghiên cứu tế bào gốc, và mở ra một "kỉ nguyên mới" về triển vọng ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh. Công trình của ông được mô tả là "thiên tài".

Mỗi một giải Nobel Y sinh học là một định hướng. Mấy năm qua, giới khoa học từng tiên đoán rằng một ngày không xa giải thưởng cao quý này sẽ được trao cho những người với công trình nghiên cứu về tế bào gốc hoặc epigenetics (một bộ môn khoa học nghiên cứu về tương tác giữa gen và môi trường ở cấp độ phân tử và tế bào). Năm nay, giải thưởng Nobel về tay hai nhà khoa học trong lĩnh vực tế bào gốc cũng nằm trong dự đoán, và mang một ý nghĩa lớn đến y học hiện đại. Ý nghĩa lớn là vì công trình của hai nhà khoa học này, đặc biệt là của Giáo sư Yamanaka, mở ra một định hướng mới cho tiềm năng ứng dụng tế bào gốc trong điều trị các bệnh phức tạp.



Tế bào gốc và y học hiện đại

Để hiểu ý nghĩa của định hướng vừa đề cập, có lẽ chúng ta cần biết qua một "bức tranh" lớn về điều trị bệnh tật phức tạp (chẳng hạn như ung thư, tiểu đường type I, Alzheimer). Trong giai đoạn đầu của nền y học hiện đại, kể cả cho đến những thập niên đầu thế kỷ XX, việc chữa trị bệnh hầu như chỉ tập trung vào chữa trị ở cấp "vĩ mô", tức là các phương thức trị bệnh chủ yếu dựa trên cơ chế bệnh sinh và bệnh nguyên. Trừ nhóm bệnh nhiễm khuẩn là điều trị tương đối có kết quả, còn lại hầu như chỉ giải quyết được tức thời giảm triệu chứng, hoặc kéo dài sự chịu đựng của cơ thể mà không thể tiệt căn. Các liệu pháp điều trị đó nếu có thể hoặc bảo tồn hoặc thay thế nhưng hầu như không thể nào gọi là chữa khỏi được. Vì thế, không ai ngạc nhiên khi thấy hầu hết các thuật chữa trị hiện nay chỉ đem lại hiệu quả cho khoảng 60 phần trăm bệnh nhân, và trong nhiều trường hợp bệnh nhân lại chịu phản ứng phụ có hại cho sức khỏe.

Trong nhiều thập niên gần đây, nghiên cứu y khoa đã bắt đầu chuyển sang một phương hướng mới: đi tìm thuật chữa trị mới sao cho có thể ứng dụng cho từng cá nhân bệnh nhân (personalized medicine). Theo mô hình này, mỗi cá nhân là một cá thể độc đáo, hiểu theo nghĩa cấu trúc gen của cá nhân đó không giống bất cứ ai trên hành tinh này. Cơ thể chúng ta có khoảng 25.000 gen kiểm soát toàn bộ quá trình phát triển và suy thoái của các cơ phận trong người. Dưới góc độ di truyền của tế bào, gen có chức năng gửi các tín hiệu hóa học đi đến



tất cả các nơi trong cơ thể. Những tín hiệu này có chứa đầy đủ các thông tin, các chỉ thị cụ thể cho các cơ quan trong cơ thể ta phải hoạt động ra sao. Do đó, có thể nói một cách vắn tắt rằng đa số các bệnh tật, dù là thể xác hay tinh thần, đều gần như có thể bắt nguồn từ những trục trặc của tế bào, hoặc gen.

Các tế bào cũng biến chuyển theo quá trình trưởng thành và lão hóa. Một số bệnh như Parkinson, bệnh mất trí nhớ (Alzheimer), tiểu đường, v.v.. thường xảy ra ở những người cao tuổi, và cơ chế chính là do mất tế bào chuyên biệt, hay do tế bào bị hư hỏng. Một cách thay thế các tế bào bị hư hỏng hay đã mất này là bằng cách "trồng" hay "gầy giống" các *tế bào gốc*, mà tiếng Anh thường đề cập đến là *stem cells*. Cụm từ "tế bào gốc" thật ra đề cập đến nhiều loại tế bào khác nhau (xem box), nhưng chủ yếu nằm trong 3 nhóm là *tế bào toàn năng* (totipotent cells), *tế bào đa năng* (pluripotent cells) và *tế bào bội năng* (multipotent). Trong khi tế bào đa năng có thể chiết xuất từ túi phôi, bào thai, thì tế bào toàn năng có thể lấy từ dây rốn hay từ mô của cơ thể ở người lớn. Chính vì nguồn gốc túi phôi và bào thai của tế bào gốc đã gây ra nhiều tranh cãi về vấn đề đạo đức khoa học.

Câu hỏi đặt ra là: Tiềm năng chữa bệnh bằng tế bào gốc như thế nào? Phải nói ngay rằng cho đến hiện nay việc sử dụng tế bào gốc bội năng trong điều trị đã được nghiên cứu rộng rãi, có thể tóm gọn trong các lĩnh vực sau: điều trị các chứng ung thư như não, võng mạc mắt,



buồng trứng, ung thư tinh hoàn, ung thư hệ tạo máu; các chứng bệnh tự miễn (autoimmume diseases) như đa xơ hóa, bệnh lupus ban đỏ, thấp khớp; bệnh thiếu hụt miễn dịch, các bệnh tổn thương tim, bệnh ống thận bẩm sinh (hội chứng Fanconi) v.v.. Nghiên cứu và ứng dụng tế bào gốc bội năng trong điều trị bệnh đã đem lại hiệu quả thực tế. Hiệu quả tích cực và hiển nhiên nhất là trong việc dùng tế bào gốc của người trưởng thành để ghép cơ quan mà cũng có thể tránh được hiện tượng loại thải ghép.

Thế nhưng phương pháp chữa trị sử dụng tế bào bội năng này cũng gặp một vài hạn chế đáng kể. Trước hết là không phải mọi loại tế bào của cơ thể người trưởng thành đều có thể cho phép phân lập tế bào bội năng. Chẳng hạn như người ta chưa phân lập được tế bào của cơ tim và tế bào tiểu đảo tuỵ tạng. Thứ hai, là các tế bào gốc từ người trưởng thành hiện diện với mức độ rất nhỏ nên khó mà phân lập chúng được dưới dạng tế bào gốc chuyên dụng tinh khiết được, và theo tuổi tác số lượng này càng giảm xuống. Thí dụ muốn phân lập được tế bào gốc nơ-ron thần kinh thì phải có mô não lấy từ các cuộc phẫu thuật não điều trị các trường hợp động kinh.

Do những hạn chế của tế bào bội năng, các nhà nghiên cứu tập trung vào nghiên cứu tế bào gốc phôi (*embryonic stem cells*, còn viết tắt là ES). Vì tế bào đa năng được phân lập từ túi phôi hay từ mô của bào thai, và điều này đã động chạm đến các quan niệm y đức cũng như luật pháp trong xã hội. Vấn đề mấu chốt



trong việc nghiên cứu tế bào gốc phôi là cứ mỗi tế bào được chiết ra từ túi phôi (gồm khoảng 100 tế bào) thì phôi bị tiêu hủy. Câu hỏi được đặt ra là sự hủy bỏ phôi này có nên được xem là một hành động phi đạo đức hay không? Cựu Giáo hoàng John Paul II cho rằng đó là một hành vi xâm phạm sự sống của con người, vì theo ông các phôi người được nuôi cấy từ ống nghiệm cũng là con người và cũng có quyền hạn, phẩm giá và quyền sống của những con người này cần phải được tôn trọng từ ngay điểm khởi đầu của sự hiện diện. Quan điểm này bắt nguồn từ niềm tin của Ki-tô giáo rằng sự sống của con người khởi đầu từ lúc trứng và tinh trùng liên hợp.

Những người ủng hộ sử dụng tối phôi cho nghiên cứu lí giải rằng quan điểm bảo thủ trên nghiêng về cảm tính hơn là lí trí. Phôi thường hay bị sẩy, và bị tiêu hủy một cách "tự nhiên" Thật vậy, nếu cho một khả năng thụ thai tối đa của một người phụ nữ thì tháng nào đến kỳ đều có khả năng thụ thai được. Nhưng ta chỉ xác định được là phôi đó đã có thể đậu thành thai khi họ có thai, còn làm sao xác định được bao nhiêu phôi đó đã không tạo thành thai được, và bị thải ra ngoài! Và không ai lại lí giải rằng quá trình thải này là vô đạo đức, hay trái luân lí!

Phản ứng chính trị tỏ ra rất khác biệt giữa các quốc gia. Ở Âu châu, một số nước như Áo, Thụy Sĩ và Na Uy không có đạo luật nào ngăn cấm nghiên cứu hay sử dụng tế bào gốc. Ở Anh, Thụy Điển và Đức, tế bào gốc được cho phép sử dụng. Ở Úc thì vẫn đang bàn cãi gay



gắt về vấn đề cloning và tế bào gốc. Canada thì cho phép dùng tế bào gốc trong một khuôn khổ nhất định, nhưng Quebec lại cấm dùng phôi tế bào trong nghiên cứu. Ở Nhật Bản, phôi tế bào gốc có thể được gieo trồng với điều kiện các tế bào này lấy từ các chương trình thụ thai nhân tạo. Ở Việt Nam chúng ta có chương trình nghiên cứu tế bào gốc, nhưng hình như chẳng có ai đặt vấn đề đạo đức, và cũng chẳng có thảo luận nghiêm chỉnh nào!

Công nghệ iPS

Trong khi giới khoa học và công chúng còn đang phân vân về tế bào gốc, đặc biệt là tế bào gốc phôi, thì Giáo sư Shinya Yamanaka cũng đang tìm một hướng giải quyết mới mà không cần phải tiêu hủy phôi để có tế bào gốc phôi. Ông muốn tìm một giải pháp đáp ứng tiêu chuẩn y đức nhưng đồng thời đem lại lợi ích lớn nhất trong việc chinh phục bệnh tật. Có lần ông nói rằng ông không muốn đụng đến tế bào phôi, vì đó có thể là một đứa trẻ tương lai.

Chỉ mới 6 năm trước, dựa vào những thành tựu của Giáo sư John Gurdon, và trong thời gian còn nghiên cứu ở Mỹ, Yamanaka phát hiện rằng chỉ cần thêm 4 gen vào tế bào da của chuột, ông có thể làm cho tế bào trở thành những tế bào gốc phôi. Ông gọi đó là những tế bào đa năng qui nạp (induced pluripotent cells hay iPS). Năm 2007, ông tuyên bố rằng ông có thể tạo ra những tế bào iPS ở người bằng một phương pháp tương tự được ứng dụng trên chuột. Thành tựu của Yamanaka được ca ngợi



như là một sáng tạo mang tính thiên tài. Với công nghệ iPS (có thể gọi phương pháp của Yamanaka là "công nghệ") những vấn đề đạo đức liên quan đến tế bào gốc phôi không còn là vấn đề nữa!

Quả thật, công trình và khám phá của Yamanaka có ý nghĩa lâm sàng rất lớn. Công nghệ iPS tạo ra một mô hình hoàn toàn mới để nghiên cứu về bệnh tật và phát triển các thuật điều trị bệnh. Thay vì sử dụng mô hình cổ điển như nghiên cứu trên men, ruồi, hay chuột, công nghệ iPS cho phép chúng ta tạo ra những tế bào gốc từ bệnh nhân với một bệnh nào đó. Từ đó, các tế bào này có một bộ gen hoàn chỉnh từ bệnh đó, và với bộ gen này chúng ta - trên lí thuyết - có thể ứng dụng các loại thuốc khác nhau để biết thuốc nào hiệu quả hơn. Nói cách khác, với công nghệ iPS, một viễn cảnh cá nhân hóa điều trị không còn xa vời nữa. Ý nguyện của ông Alfred Nobel là trao giải thưởng cho những khám phá đem lại lợi ích lớn cho nhân loại. Có thể nói rằng giải thưởng năm nay đáp ứng ý nguyện đó.

Triển vọng của tế bào gốc

Ngày 9/3/2009, Tổng thống Barack Obama kí sắc lệnh cho phép các nhà khoa học Mỹ được tiến hành nghiên cứu về tế bào gốc, kể cả nghiên cứu điều trị bằng tế bào gốc. Sắc lệnh này được ví von như là một sự cởi trói cho các nhà khoa học Mỹ vốn bị bó tay dưới thời Tổng thống George W. Bush. Trong bài phát biểu ở buổi lễ kí sắc lệnh về nghiên cứu tế bào gốc, Tổng thống Obama



đã có những nhận xét rất chừng mực. Ông nói: “*Ngay tại thời điểm này, thành tựu về nghiên cứu tế bào gốc vẫn chưa thực sự rõ ràng, chẳng ai biết triển vọng sẽ ra sao, và chúng ta không nên đặt niềm kì vọng quá cao. [...] Tôi không thể hứa là chúng ta sẽ tìm ra liệu pháp điều trị bằng tế bào gốc. Không có tổng thống nào dám hứa như thế. Nhưng tôi có thể hứa là chúng ta sẽ tích cực đi tìm liệu pháp điều trị một cách có trách nhiệm.*” Đúng như thế, không ai tiên đoán được tương lai sẽ ra sao, ngay cả trong buổi truyền hình công bố giải Nobel ngày hôm qua, Hội động giải Nobel cũng không dám nói chính xác đến bao giờ thì tế bào gốc có thể ứng dụng trong điều trị. Nhưng nếu những kinh nghiệm trong quá trình phát triển y học hiện đại là những bài học, thì chúng ta có quyền hi vọng cho một liệu pháp tế bào gốc có thể đem lại hạnh phúc cho nhiều người.

Nghiên cứu tế bào gốc thể hiện một sự mở rộng lựa chọn của con người, một sự mưu cầu tri thức nhằm vào mục tiêu cuối cùng là diệt khổ. Diệt khổ cũng là một mục tiêu của chúng ta. Do đó, có thể nói rằng trao giải thưởng cho hai nhà khoa học trong lĩnh vực tế bào gốc không chỉ có ý nghĩa ghi nhận tiềm năng của công nghệ tế bào gốc, mà còn tạo điều kiện để y học hiện đại có cơ hội đáp ứng những kì vọng của những bệnh nhân đang quằn quại với những chứng nan y.

Thành tựu của Shinya Yamanaka quả đáng khâm phục. Trong khi phần lớn những khám phá khoa học - như di truyền học chẳng hạn - đặt ra nhiều vấn đề đạo



đức, thì khám phá của ông giải quyết vấn đề đạo đức. Giới khoa học và đạo đức học khắp thế giới hoan hô ông và cho rằng trường hợp của ông là một ví dụ hiếm hoi về nghiên cứu khoa học đặt đạo đức lên trên kĩ thuật, và giải thưởng Nobel Y sinh học cho ông cũng có thể xem là một giải thưởng Nobel về đạo đức.

Vài con số về Giải Nobel Y sinh học

Tính từ 1901 đến 2012, đã có 105 giải được trao. Những năm 1915, 1916, 1917, 1918, 1921, 1925, 1940, 1941 và 1942 không tổ chức trao giải do chiến tranh và tranh chấp chính trị.

Đã có 201 nhà khoa học được trao giải Nobel. Trong số này có:

- 38 giải trao cho chỉ 1 nhà khoa học;
- 32 giải trao cho 2 nhà khoa học;
- 33 giải trao cho 3 nhà khoa học.

Tuổi trung bình của các nhà khoa học được trao giải Nobel Y sinh học là 57. Người trẻ tuổi nhất là Frederick G. Banting (32 tuổi, được trao giải năm 1923). Người cao tuổi nhất là Peyton Rous (87 tuổi, được trao giải năm 1966).



Nguồn và loại tế bào gốc

Tế bào gốc, nói một cách ngắn gọn, là những tế bào có khả năng biệt hóa (differentiate) và sản sinh ra những tế bào chuyên dụng hóa (specialized cells). Để hiểu rõ nguồn gốc, công dụng, và ý nghĩa đạo đức của tế bào gốc, có lẽ cần phải điểm qua quá trình hình thành của một bào thai và những thuật ngữ liên quan đến các tế bào.

Tế bào toàn năng (totipotent cells). Sự phát triển của con người khởi đầu bằng chỉ một tế bào. Khi một tinh trùng thụ tinh với một trứng và tạo ra một tế bào đơn (zygote), và tế bào đơn này có tiềm năng hình thành nên một cơ thể sống hoàn chỉnh. Trứng được thụ tinh này gọi là tế bào toàn năng. Như tên gọi, tế bào toàn năng ám chỉ tiềm năng của nó là toàn bộ, có thể phân chia thành bất cứ tế bào nào.

Tế bào đa năng (pluripotent cells). Khoảng 4 ngày sau khi thụ tinh, và sau một vài chu kỳ phân chia của tế bào, các tế bào toàn năng này bắt đầu chuyên dụng hóa, hình thành một quả cầu rỗng do các tế bào xếp quanh, được gọi là túi phôi. Bên ngoài túi phôi là lớp tế bào; bên trong là một khối kết cụm các tế bào gọi là khối nội bào. Lớp các tế bào bên ngoài sẽ hình thành rau thai và các mô hỗ trợ cần thiết cho quá trình phát triển của một bào thai trong tử cung. Các tế bào khối nội mạc này được gọi là các tế bào đa năng, vì khả năng của chúng có thể hình thành nên nhiều loại tế bào khác nhau của cơ thể trừ tất cả các loại tế bào cần thiết cho phát triển bào thai.



Tế bào bội năng (multipotent cells). Các tế bào gốc đa năng tiếp tục chuyên dụng hóa thành các tế bào gốc chịu trách nhiệm tạo nên các tế bào có những chức năng đặc biệt. Chẳng hạn như tế bào gốc tạo huyết sẽ sản sinh ra hồng huyết cầu, bạch cầu, tiểu cầu; và các tế bào gốc da sẽ tạo nên các loại da khác nhau. Các tế bào gốc được chuyên dụng hóa này gọi là các tế bào bội năng.

Tế bào gốc đa năng có thể chiết ra từ hai nguồn chính: thứ nhất là phân lập trực tiếp từ khối nội bào của phôi ở giai đoạn túi phôi, do đó nó còn được gọi là *embryonic stem cells* (còn viết tắt là ES, tạm dịch là *"tế bào gốc phôi"*). Trong khi các tế bào gốc phôi của chuột đã được dùng trong thử nghiệm khoảng 20 năm qua, việc nghiên cứu các phôi tế bào gốc ở con người chỉ mới khởi đầu từ năm 1998, qua phát hiện quan trọng của hai nhóm nghiên cứu ở Mỹ. Hiện nay, các tế bào gốc phôi thường được lấy từ các túi phôi do những cặp vợ chồng tham gia vào chương trình thụ thai nhân tạo (IVF) (đồng ý và cho phép). Nguồn thứ hai là phân lập được tế bào gốc đa năng từ mô của bào thai trong những phụ nữ mang thai có chỉ định đình chỉ thai nghén.

Ngoài hai nguồn chính, một đề xuất khác mà có thể cho là một nguồn thứ ba có thể phân lập được tế bào gốc đa năng là chuyển nhân của tế bào cơ thể (somatic cell nuclear transfer, hay còn gọi là SCNT). Trong nghiên cứu trên động vật sử dụng phương thức chuyển nhân tế bào cơ thể, các nhà nghiên cứu đã dùng một tế



bào trứng của một động vật bình thường, tách nhân ra [loại bỏ cấu trúc di truyền], chỉ giữ lại chất dinh dưỡng và các chất khác có khả năng sản sinh năng lượng cần thiết cho phôi phát triển, rồi trong môi trường phòng thí nghiệm rất cẩn tắc, người ta dùng một tế bào cơ thể hay bất kỳ một loại tế bào nào khác (không dùng trứng hoặc tinh trùng), đặt cạnh tế bào trứng vừa tách nhân đó, và chúng hợp nhất. Tế bào hợp nhất này lập tức phân chia, và được cho rằng có khả năng hoàn toàn phát triển thành con vật hoàn chỉnh, và vì vậy mà tế bào đó là tế bào toàn năng. Như vậy về mặt lí thuyết là từ đây ta có thể chiết xuất được tế bào gốc đa năng. (Con cừu nổi tiếng "Dolly" được sản sinh bằng phương pháp SCNT).

Tế bào gốc bội năng cũng có thể chiết xuất từ hai nguồn: Nguồn thứ nhất lấy từ máu dây rốn của trẻ lúc mới sinh. Các tế bào từ rốn có thể dự trữ và dùng cho các mục đích ghép. Ngoài ra, con người cũng có thể là nguồn cung cấp tế bào gốc cho nghiên cứu. Tuy nhiên tế bào bội năng không phải hiện diện ở tất cả các loại mô của cơ thể ở người lớn. Trong thực nghiệm người ta có thể phân lập được tế bào gốc bội năng từ các tế bào thần kinh ở chuột. Nghiên cứu thực nghiệm trên người còn hạn chế, tuy nhiên cũng đã phân lập được có lẽ là tế bào gốc thần kinh từ mô não người lớn trong quá trình phẫu thuật thần kinh.



Giải Nobel Y sinh học 2013: Giao thông trong tế bào

Theo thông lệ hàng năm, sáng ngày 8 tháng 10, Hàn lâm viện Thụy Điển vừa công bố tên các nhà khoa học được trao giải Nobel về sinh lí học hay y học (physiology or medicine). Giải Nobel Y sinh học năm 2013 được trao cho ba nhà khoa học Mỹ: Giáo sư James E. Rothman (66 tuổi, Đại học Yale), Giáo sư Randy W. Schekman (65 tuổi, Đại học Stanford), và Thomas C. Südhof (gốc Đức, 58 tuổi, Đại học Stanford). Theo mô tả của Ủy ban Giải thưởng Nobel Y sinh học, ba nhà khoa học này có công mô tả cơ chế kiểm soát giao thông trong tế bào.

Tính từ 1901 đến 2013 đã có 104 lần trao giải và 204 nhà khoa học được trao giải thưởng cao quý này. Cả ba nhà khoa học được trao giải năm nay đều là những người lừng danh trong thế giới nghiên cứu y học. Họ đều tốt nghiệp tiến sĩ từ những trường danh tiếng như Yale,



Stanford, Harvard, MIT, v.v.. và từng làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ cũng tại những trung tâm nổi tiếng trên thế giới như Viện Howard Hughes, Max Planck (Đức). Cả ba nhà khoa học cũng từng được trao giải Albert Laska (một giải thưởng của Mỹ có giá trị như giải Nobel) trước khi "chiếm" giải Nobel. Sự nhất quán về trao giải giữa hội đồng giải Nobel và giải Albert Laska là một điều thú vị, nhưng qua đó cũng cho thấy những công trình của họ xứng đáng với hai giải thưởng cao quý ấy.

Ý nghĩa

Năm nay, công trình nghiên cứu của ba giáo sư Rothman, Schekman và Südhof mang đậm nét khoa học cơ bản, thuộc về lĩnh vực sinh học phân tử. Để hiểu công trình của họ, có lẽ cần đến một sự ví von. Có thể hiểu công trình của họ bằng cách xem sự tương đồng của hệ thống giao thông trong mỗi tế bào và giao thông trên đường phố. Nếu hệ thống giao thông đường phố phức tạp như thế nào thì hệ thống giao thông trong mỗi tế bào phức tạp như thế đó, thậm chí phức tạp hơn vì có quá nhiều nhân tố tham gia. Tai nạn có thể xảy ra trên đường phố vì những đèn đường bị hư hỏng và vì người tham gia giao thông không tuân thủ luật lệ đi đường; tương tự, bệnh tật có thể phát sinh khi hệ thống giao thông trong tế bào bị rối loạn hay hư hỏng. Do đó, hiểu được hệ thống giao thông trong tế bào cũng có thể cung cấp cho chúng ta kiến thức cơ bản về cơ chế phát sinh bệnh tật ở mức độ tế bào.



Trên đường phố có những bảng hiệu và đèn hiệu chỉ đường. Những người lái xe (hay người "tham gia giao thông") phải tuân thủ theo những bảng hiệu chỉ dẫn để đi đến nơi về đến chốn. Mỗi tế bào là một hãng xưởng sản xuất và xuất khẩu các phân tử, và việc xuất khẩu (hay vận chuyển) này được kiểm soát bởi những tín hiệu hóa học có vai trò hướng dẫn giao thông. Có thể lấy insulin làm ví dụ. Insulin là một hormone được sản xuất từ tuyến tụy và chuyển vào máu. Quá trình vận chuyển này được các tín hiệu hóa học kiểm soát, và các tín hiệu này được gửi đi từ tế bào thần kinh này đến tế bào thần kinh khác. Có thể ví những tín hiệu này như là những đèn đường. Nhưng vận chuyển bằng phương tiện gì? Qua các công trình này chúng ta biết được các "kiện hàng" được vận chuyển trong các túi, và chúng được bao bọc bởi những màng nhầy. Những túi này có tên mới là *vesicles*.

Trong hơn 30 năm qua, ba nhà khoa học vừa được trao giải Nobel vì có công khám phá những nguyên lí kiểm soát hệ thống giao thông trong mỗi tế bào. Giáo sư Randy Schekman khám phá những gen cần thiết cho hệ thống giao thông đó. Giáo sư James Rothman phát hiện một hệ thống protein cho phép các vesicles kết hợp lại với nhau để chuyển tải các "kiện hàng" trong tế bào. Giáo sư Thomas Südhof mô tả các tín hiệu hóa học làm việc như thế nào để hướng dẫn các vesicles giải phóng các kiện hàng đến nơi (mục tiêu) một cách chính xác.



Về mặt ý nghĩa lâm sàng thực tế thì những khám phá này có vẻ chưa có ứng dụng trong tương lai gần. Người ta chỉ suy luận rằng những hiểu biết vừa mô tả trên giúp cho chúng ta hiểu được cơ chế bệnh tật được phát sinh như thế nào. Nếu xem bệnh tật là một tai nạn giao thông thì các công trình đẳng cấp Nobel này có thể giúp chúng ta biết các đèn hiệu giao thông bị hư hỏng chỗ nào và tai nạn xảy ra ra sao. Theo các chuyên gia trong ngành thì các công trình trên có thể giúp chúng ta hiểu hơn về các bệnh thần kinh, tiểu đường, và các rối loạn trong hệ miễn dịch.

Xu hướng khoa học cơ bản

Giải Nobel y sinh học được trao từ năm 1901, tính đến nay đã hơn 100 năm. Nhìn qua các công trình khoa học được trao giải này cũng có thể cho ra một một khái niệm về quá trình tiến bộ của y học. Những năm đầu, phần lớn các nhà khoa học được trao giải là các nhà lâm sàng học, nhưng những năm gần đây, y khoa đã trở nên tinh vi hơn, và đã tiến sâu vào khía cạnh cơ bản nhất là tế bào. Giải thưởng Nobel Y sinh học năm nay phản ảnh một phần quá trình tiến bộ đó.

Năm 1901, ông Emil Adolf von Behring (người Đức) được trao giải Nobel cho công trình nghiên cứu và chữa trị bệnh bạch hầu. Hàn lâm viện Thụy Điển đánh giá công trình này rất cao, họ viết: "*[qua nghiên cứu này], ông đã mở ra một hướng đi mới trong lĩnh vực y khoa, và bằng cách đó, đã cho các y sĩ một vũ khí hữu hiệu*



để chinh phục bệnh tật và sự tử vong." Năm 1902, giải thưởng được trao cho một nhà khoa học người Anh, ông Ronald Ross vì công trình nghiên cứu liên quan tới bệnh sốt rét. Những năm sau đó, các khoa học được tặng giải thưởng nhờ vào nghiên cứu liên quan tới bệnh lao (1905; Robert Koch, người Đức), sốt ban (typhus) (1928; Charles Nicolle, người Pháp); phân loại máu (1930; Karl Landsteiner, người Mỹ), bệnh truyền nhiễm (1945; Alexender Fleming, người Mỹ; Ernst Boris Chain, người Anh; Howard Walter Florey, người Úc), sốt vàng (1951; Max Theiler, người Mỹ), chữa trị bệnh lao bằng thuốc streptomycin (1952; Salman Abraham Waksman, người Mỹ).

Bắt đầu từ năm 1958, nghiên cứu về di truyền học đã được sự chú ý của Hàn lâm viện Thụy Điển qua việc trao giải thưởng cho ba nhà khoa học người Mỹ, George Wells Beadle, Edward Lawrie Tatum và Joshua Lederberg, vì đã có công khám phá ra một qui luật quan trọng trong di truyền học vi khuẩn (genetic recombinant). Năm 1961, ba nhà khoa học Francis Harry Compton Crick (Anh), James Dewey Watson (Mỹ) và Maurice Hugh Frederick Wilkins (Anh) chiếm giải Nobel do khám phá nổi tiếng về cấu trúc DNA, làm tiền đề cho hàng triệu nghiên cứu và tiến bộ về sinh học y khoa sau này.

Kể từ đó, giải thưởng nghiên về các công trình mang bản chất sinh học phân tử và di truyền. Năm 1978, Hàn lâm viện Thụy Điển trao giải thưởng cho ba nhà khoa học Werner Arber (Thụy Sĩ), Daniel Nathans (Mỹ) và



Hamilton O. Smith (Mỹ) do đã có công khám phá ra các enzymes và những ứng dụng vào nghiên cứu di truyền học. Sự tiến bộ trong sinh học phân tử và di truyền học những năm gần đây phần lớn nhờ vào các kĩ thuật PCR (polymerase chain reaction) do hai nhà khoa học Mỹ (Kary Mullis) và Canada (Michael Smith) khám phá, và đã được trao giải thưởng Nobel về hóa học vào năm 1993. Kể từ năm 1999 cho đến nay thì giải này vẫn được trao tặng cho một công trình mang nặng tính chất sinh học phân tử, nhất là các công trình liên quan đến tế bào học. Nói tóm lại tính từ thập niên 1950s đến nay, giải Nobel Y sinh học chỉ trao cho các công trình nghiên cứu cơ bản, chứ chưa có công trình nghiên cứu lâm sàng nào.

Ông Nobel viết trong di chúc rằng giải thưởng nên dành cho "những ai có cống hiến đem lại phúc lợi lớn cho con người." Nhưng phải nói rằng một số giải thưởng về khoa học cơ bản chẳng phù hợp với di chúc của ông. Do đó, vài năm gần đây, một số nhà khoa học chất vấn tính thiết thực của giải Nobel Y sinh học, vì họ cho rằng giải thưởng này chỉ ghi nhận những công trình nghiên cứu cơ bản, và càng ngày càng xa rời thực tế của khoa học lâm sàng. Có người thậm chí đề nghị một giải thưởng y sinh học khác thiết thực hơn!

Tuy nhiên, từ năm 2005 trở lại đây, có lẽ Hội đồng giải Nobel lắng nghe dư luận, nên họ xét trao cho các công trình khoa học cơ bản và lâm sàng một cách khá cân đối. Năm 2005, Hàn lâm viện Thụy Điển trao giải cho một công trình nghiên cứu liên quan đến bệnh viêm,



một công trình mang tính nghiên cứu lâm sàng. Đây quả là một thể hiện "về nguồn", về nguồn bệnh viêm. Qua giải thưởng lần này, có lẽ những giáo sư trong Hàn lâm viện Thụy Điển muốn nhắc nhở thế giới rằng bệnh truyền nhiễm vẫn còn đe dọa chúng ta mở mức độ toàn cầu. Những đợt dịch cúm SARS và cúm gia cầm gần đây là một cảnh báo rằng những bệnh truyền nhiễm vẫn còn tồn tại và là mối đe doạ cho nhân loại. Năm 2006 - 2007 thì giải thưởng trao cho những công trình về khoa học cơ bản. Năm 2008, công trình mang tính ứng dụng (virus ung thư cổ tử cung) được trao giải Nobel. Năm 2010 giải thưởng cũng được trao cho Giáo sư Robert Geoffrey Edwards, người được công chúng trìu mến gọi là "cha đẻ của kĩ thuật thụ thai nhân tạo" (IVF), là người đem lại niềm vui và hạnh phúc cho hàng triệu người trên thế giới. Các công trình được trao giải từ 2011 đến nay đều liên quan đến tế bào học.

Giải Nobel là một thước đo quan trọng về tiến bộ và tiến hóa của khoa học. Những giải thưởng Nobel Y sinh học trong những năm sau này càng tập trung vào các công trình về sinh học phân tử và tế bào học, vốn là nền tảng của công nghệ sinh học. Nhìn qua xu hướng giải thưởng trong vài năm trở lại đây và năm nay, chúng ta có thể tiên đoán rằng công nghệ sinh học sẽ trở thành một công nghệ mà các nước tiên tiến muốn làm chủ. Thật ra, hiện nay các nước tiên tiến, kể cả Nhật Bản, Hàn Quốc, Singapore, càng ngày càng đầu tư nhiều cho công nghệ sinh học. Việt Nam cũng có khả năng về công



nghệ sinh học, và ở chừng mực nào đó, cũng đã có vài thành tựu. Tuy nhiên, cũng như bao nhiêu nước nghèo khác, Việt Nam vẫn còn thiếu các chuyên gia về nghiên cứu cơ bản, đặc biệt về sinh học phân tử. Hệ quả là rất hiếm thấy những công trình nghiên cứu cơ bản về y sinh học của Việt Nam xuất hiện trên các diễn đàn khoa học quốc tế. Giải thưởng Nobel Y sinh học năm nay (và trong những năm vừa qua) có lẽ là một nhắc nhở rằng nếu Việt Nam muốn trở thành một "diễn viên" đáng kính trên trường khoa học quốc tế thì cần phải có chiến lược về khoa học cơ bản trong y sinh học.



Giáo sư James E. Rothman, sinh năm 1947, Giáo sư y sinh học và là Chủ nhiệm Chương trình Sinh học tế bào thuộc Đại học Yale. Tiến sĩ từ Đại học Harvard 1976, làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ ở Học viện Công nghệ Massachusetts (MIT) 1976 - 1978. Năm 1988 ông được bổ nhiệm giáo sư thực thụ của Đại học Princeton, và giữ chức này đến năm 1991. Từ 1991 đến 2004 ông làm việc cho Trung tâm Ung thư Memorial Sloan - Kettering. Đến 2008 ông được Đại học Yale bổ nhiệm chức chủ nhiệm bộ môn sinh hóa và vật lí. Năm 2002, ông được trao giải thưởng Albert Laska về nghiên cứu cơ bản y sinh học.

Giáo sư Randy W. Schekman, sinh năm 1948, Giáo sư sinh học phân tử tại Đại học California, Berkeley. Ông tốt nghiệp tiến sĩ từ Đại học Stanford, và là học trò của Arthur Kornberg (người được trao giải thưởng Nobel 1959). Năm 1974 - 1976, ông làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ cho John Signer. Năm 1976, ông được Đại học California Berkeley bổ nhiệm làm nhà khoa học độc lập cho đến nay. Ông cũng được trao giải Albert Laska năm 2002. Ông còn là biên tập chính của Tập san *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Giáo sư Thomas C. Südhof, sinh năm 1955 ở Đức, Giáo sư y khoa Đại học Stanford. Ông tốt nghiệp bác sĩ từ Đại học Göttingen năm 1982, và cùng năm ông tốt nghiệp tiến sĩ từ Viện Max Planck (Max Planck Institute for Biophysical Chemistry). Không hiểu sao có thể tốt nghiệp 2 nơi cùng một lúc. Sau đó, 1983, ông sang làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ của Trung tâm Y tế Tây Nam của Đại học Texas ở Dallas. Năm 2008, trở thành giáo sư thực thụ tại Đại học Stanford. Năm 2013, ông được trao giải thưởng Albert Laska.



Giải Nobel Y sinh học 2014: Định vị đường đi lối về

Làm sao chúng ta biết chúng ta đang ở đâu? Làm sao chúng ta có thể tìm đường đi từ nơi này đến nơi khác? Và, bằng cách nào chúng ta có thể lưu trữ các thông tin mà chúng ta tìm kiếm một cách dễ dàng cho lần đi sau. Các nhà khoa học phát hiện trong não chuột (gọi là đồi hải mã - hippocampus) có một nhóm tế bào hình thánh một hệ thống bản đồ và định vị giúp chúng ta biết về nơi chốn và tìm đường đi nước bước. Công trình nghiên cứu này được trao giải Nobel Y sinh học năm 2014.

Theo thông lệ hàng năm, giải Nobel về thành tựu trong y sinh học vừa được công bố, và 3 người được hưởng vinh dự này trong năm 2014: Giáo sư John O'Keefe (người Anh), và hai vợ chồng Giáo sư May - Britt Moser và Edvard Moser (người Na Uy). May - Britt



là người phụ nữ thứ 11 được trao giải Nobel Y học trong lịch sử giải này. Năm nay, giải thưởng Nobel Y sinh học được trao cho những công trình có giá trị thực tế và giúp chúng ta hiểu về chúng ta hơn, mà Ủy ban Nobel ví von là "định vị" (GPS).

Một bộ môn khoa học được nhiều người trong giới khoa học quan tâm hiện nay là hệ thần kinh. Sau những khám phá về cấu trúc di truyền, cơ chế vận hành của gen, và sinh học phân tử, khoa học càng ngày càng tiến sâu vào một lĩnh vực thường được xem là bí ẩn nhất và huyền bí nhất trong cơ thể con người: bộ não và những nguyên lí vận hành của não. Một bộ môn khoa học mới ra đời và gần như độc lập với y sinh học có tên là thần kinh học (neuroscience).

Từ vấn đề triết học ...

Cảm quan về nơi chốn và khả năng định hướng đóng vai trò cực kì quan trọng trong cuộc sống chúng ta. Cảm quan về nơi chốn cho chúng ta biết vị trí trong môi trường chung quanh. Trong khi định vị, chúng ta phải có cảm nhận về khoảng cách dựa vào thông tin của các vị trí trước đây.

Một trong những vấn đề làm nhiều người, kể cả giới triết học, bận tâm liên quan đến định vị. Khoảng 200 năm trước, triết gia người Đức Immanuel Kant lí giải rằng ở con người một số khả năng tinh thần tồn tại như là những thông tin tiền định, và độc lập với kinh



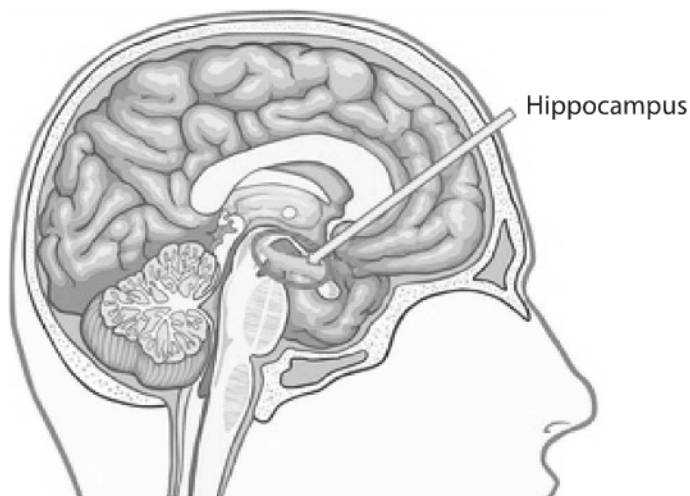
nghiệm của con người. Kant kết luận rằng khái niệm không gian là một nguyên lí của trí não, và qua đó mà chúng ta có thể cảm nhận về thế giới.

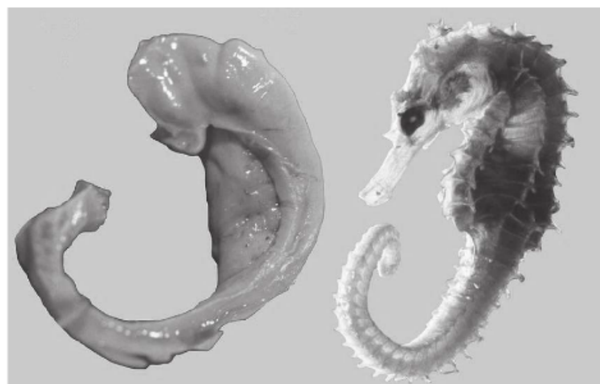
Với sự tiến bộ của khoa học tâm lí vào giữa thế kỷ XX, những lí giải trên của Kant đã có thể giải đáp được bằng thí nghiệm. Khi Edward Tolman xem xét các chú chuột di chuyển qua những lối dẫn phức tạp, ông phát hiện rằng chúng có thể học để định vị, và ông đề nghị một "cognitive map" (bản đồ nhận thức) được hình thành trong não để cho phép chúng có thể tìm được đường đi lối về. Nhưng câu hỏi vẫn chưa được giải quyết thoả đáng: một bản đồ như thế được thể hiện trong não như thế nào?

... đến khám phá quan trọng

Cần nhắc lại vài thông tin cơ bản rằng trong não chúng ta (và chuột) có một cơ phận có tên là *đồi hải mã* (thuật ngữ tiếng Anh là *hippocampus*). Sở dĩ gọi là đồi hải mã vì cấu trúc của nó giống con ngựa biển (Hình 1). Đồi hải mã là một bộ phận có chức năng tiếp thu và sắp xếp thông tin làm nên bộ nhớ ngắn hạn và dài hạn. Ở bệnh nhân Alzheimer, đồi hải mã là một vùng bị tổn thương, dẫn đến triệu chứng mất trí nhớ và mất định hướng. Do đó, để trả lời câu hỏi của giới triết gia, các nhà khoa học tập trung vào nghiên cứu đồi hải mã.







Hình 1:
Vị trí của đồi hải mã trong não *(hình trên)*,
và cấu trúc giống ngựa biển *(hình dưới)*.

Và, những công trình nghiên cứu được trao giải Nobel Y sinh học 2014 trả lời một phần quan trọng của câu hỏi đó. Năm 1971, Giáo sư John O'Keefe thuộc University College London (UCL), qua một loạt thí nghiệm trên chuột, phát hiện rằng trong đồi hải mã có một loại tế bào được kích hoạt khi chúng đi qua một



địa điểm hay một môi trường cá biệt. Ông đề nghị gọi những tế bào này "*place cells*" (*tế bào vị trí*), và chính những tế bào này xây dựng cái bản đồ về môi trường chung quanh. Đây là một phát hiện quan trọng vì nó là đầu mối cho nhiều nghiên cứu tiếp theo, và nó mở ra một cánh cửa mới cho nghiên cứu về sự định vị của não.

Lab nghiên cứu của Giáo sư O'Keefe trở thành nổi danh vì có nhiều nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ đến "đầu quân" làm nghiên cứu. Trong những nghiên cứu sinh tiến sĩ đầu quân cho O'Keefe có cô May-Britt và Edvard Moser, người Na Uy. Hai người sau khi về Na Uy đã kết hôn và trở thành một cặp vợ chồng rất thành công trong khoa học.

Năm 2005, hai vợ chồng May-Britt và Edvard Moser phát hiện, cũng qua thí nghiệm trên chuột, các tế bào mà họ gọi là "*grid cells*" (tế bào bản đồ) được kích hoạt khi mấy con chuột đi qua những địa điểm nào đó. Tập hợp các tế bào bản đồ này hình thành một hệ thống trục tung và trục hoành giúp cho chuột nhớ hướng đi lối về.

Hai khám phá trên bổ sung cho nhau và cho ra một bức tranh tương đối rõ ràng. Nói một cách đơn giản, các tế bào vị trí (khám phá của John O'Keefe) đánh dấu điểm A và điểm B trong não chúng ta, còn bản đồ để đi từ A đến B là nhờ các tế bào bản đồ (khám phá của vợ chồng Moser).

Thế là, theo Ủy ban Nobel, các phát hiện của John O'Keefe, May-Britt Moser và Edvard Moser đã giải mã



một vấn đề làm bận tâm các nhà triết học hơn 200 năm. Họ đã trả lời câu hỏi bằng cách nào mà não chúng ta có thể tạo ra bản đồ về nơi chốn chung quanh, và cách thức mà chúng ta định vị khi di chuyển từ nơi này đến nơi khác. Đây đúng là một khám phá thú vị và có thể có nhiều ứng dụng trong tương lai.

Quả thật, phải nói là khám phá thú vị! Tôi nghĩ các tế bào này có thể giải thích tại sao chúng ta nhớ những nơi mình đã đi qua. Nó cũng có thể giải thích tại sao các con vật như chó dù bị bỏ rơi cả chục cây số mà chúng vẫn có thể tìm đường về nhà. Phát hiện này thật là tuyệt vời, rất xứng đáng với giải Nobel. Tuy rằng hiện nay, việc ứng dụng các phát hiện của O'Keefe và hai vợ chồng Moser cần thời gian, nhưng tôi nghĩ rất có thể sẽ ứng dụng trong việc điều trị các bệnh phức tạp như Alzheimer và Parkinson.

Công nghệ GPS và não tài xế taxi!

Như vậy chúng ta đã có sẵn một hệ thống định vị trong não. Câu hỏi đặt ra là những tài xế taxi có cấu trúc đồi hải mã hay tế bào bản đồ khác chúng ta? Nhà thần kinh học Eleanor Maguire trong lab của Giáo sư O'Keefe nghiên cứu cho thấy phần sau của đồi hải mã của tài xế taxi thành phố London rộng hơn so với người dân bình thường. Các nhà khoa học lí giải rằng vì tài xế taxi tiêu ra nhiều thì giờ lái xe và tìm đường, nên "bản đồ" và hệ thống GPS trong não của họ rộng hơn người thường. Tuy nhiên, phía trước của đồi hải mã của tài xế



taxi có vẻ hẹp hơn so với người khác. Do đó, có sự quân bình giữa trước và sau ở đây.

Nghiên cứu ở Canada cho thấy những người kém khả năng tìm đường khi lái xe (thường là ... nữ giới) thường có phần sau của đồi hải mã hơi hẹp hơn nam giới. Một trường hợp tiêu biểu là một "bệnh nhân" nữ khi nhận việc mới không nhớ đường đi từ nhà đến sở làm việc. Cô ấy sau khi xét nghiệm tất cả đều bình thường, ngoại trừ hệ thống định vị trong đồi hải mã không kích hoạt!

Một trong những phát triển quan trọng về công nghệ trong thời gian gần đây là hệ thống định vị cho giao thông (GPS). Ngày nay, ở các nước tiên tiến, người lái xe không cần dùng nhiều trí não để tìm đường đi lối về, vì đã có thiết bị GPS trong xe. Với GPS chúng ta có thể đi từ A đến B mà chẳng cần nhớ đến địa điểm cụ thể! Nhưng có khá nhiều nghiên cứu cho thấy lệ thuộc vào GPS có thể làm suy giảm trí não (và ngày nay chúng ta biết đó là suy giảm sự kích hoạt các tế bào vị trí và tế bào bản đồ trong hồi hải mã). Do đó, với khám phá mới, có lẽ chúng ta nên tập thể dục trí não nhiều hơn bằng cách giảm sự lệ thuộc vào GPS ngoại tại mà nên dùng GPS đã có sẵn trong não.

Thời gian gần đây, trên các tập san Y khoa, một số nhà khoa học lâm sàng phàn nàn rằng giải thưởng Nobel càng ngày càng đi xa ý nguyện của ông Nobel, vì giải đã được trao cho những công trình không hẳn có giá trị thiết thực. Đã có một số kêu gọi sáng lập một giải thưởng y học mới. Nhưng năm nay Ủy ban Nobel đã chọn những



ứng viên với một công trình có giá trị rất thực tế và một phát hiện hết sức thú vị, xứng đáng với tiêu chí "có cống hiến đem lại phúc lợi lớn cho con người."

Và những con người đằng sau khám phá

Cả ba người được trao giải Nobel Y sinh học năm nay đều có bề dày nghiên cứu khoa học đáng kể và thành tích rất đáng nể. Giáo sư John O'Keefe sinh năm 1939 ở New York, tức năm nay đã 75 tuổi, mang hai quốc tịch Mỹ và Anh. Ông tốt nghiệp tiến sĩ ở Đại học McGill ở Canada năm 1987 (McGill là một trường có khi được xem là Harvard của Canada). Sau đó, ông sang Anh (Đại học University College London) làm việc và trở thành giáo sư vào năm 1987. Tại Anh, ông khám phá các tế bào trong đồi hải mã có chức năng định vị, và khám phá này mở ra một trường phái mới trong nghiên cứu hệ thần kinh. Cho đến nay ông đã công bố trên 100 công trình nghiên cứu trên các tập san y học trên thế giới.

Nhưng nhân vật được chú ý trong giải Nobel Y sinh học năm nay là May-Britt Moser. Bà sinh năm 1963, tức mới 51 tuổi. Bà cũng chỉ mới tốt nghiệp tiến sĩ về tâm lí và thần kinh học năm 1995. Năm 1996 sau khi xong chương trình hậu tiến sĩ ở Anh bà trở lại Na Uy và được phong ngay Phó Giáo sư. Đến năm 2000 thì được phong làm Giáo sư. Nói cách khác, chỉ 5 năm sau tiến sĩ, bà đã trở thành giáo sư (một học hàm thường tốn 15 - 20 năm sau tiến sĩ nếu "thuận buồm xuôi gió").



Tính từ năm 1901 khi giải được khởi xướng, bà May-Britt Moser là người phụ nữ thứ 11 được trao giải Nobel về y sinh học.

Bài học về sự thành công của các nhà khoa học này là họ đã chọn cho mình một hướng nghiên cứu có ích. Có thể lúc họ chọn, thần kinh học chưa phải là lĩnh vực "nóng" như hiện nay, nhưng họ không phải là những người theo xu hướng thời thượng nên vẫn kiên trì với hướng đi cho đến ngày thành công. Thiết nghĩ đó là một bài học quan trọng về việc định hướng sự nghiệp.

Bài học thứ hai có lẽ là quá trình đào tạo một nhà khoa học độc lập. Tất cả các nhà khoa học trên đều trải qua một giai đoạn nghiên cứu hậu tiến sĩ trước khi trở thành một nhà khoa học độc lập. Thật ra, đó là quy trình chuẩn để đào tạo một nhà khoa học ở các nước tiên tiến. Dĩ nhiên, không phải bất cứ một nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ nào cũng trở thành nhà khoa học độc lập, vì sự giới hạn về số vị trí giáo sư trong các đại học. Tuy nhiên, điều này quan trọng cho Việt Nam vì ở Việt Nam chưa có những chương trình đào tạo hậu tiến sĩ, và hệ quả là số nhà khoa học độc lập đúng nghĩa chẳng bao nhiêu.



Giải Nobel Y sinh học 2015: Y học cổ truyền

Trong một thời gian dài, những người trong Hội đồng giải Nobel ở Karolinska đã đi ra ngoài tôn chỉ của ông Nobel qua việc trao giải thưởng này cho nhiều công trình chẳng đem lại lợi ích gì cho bệnh nhân và cộng đồng. Nhưng năm 2015 thì khác, họ trao giải cho hai công trình liên quan đến bệnh do kí sinh trùng gây ra: bệnh giun chỉ và sốt rét[1]. Tôi gọi đây là bước đầu trong hành trình về lại với lí tưởng của giải Nobel Y sinh học.

Như đề cập trong chương trước, lí tưởng của giải Nobel Y sinh học, theo di chúc của ông Alfred Nobel, là ghi nhận những ai đem lại lợi ích lớn nhất cho nhân loại. Nhìn qua các công trình khoa học được trao giải này cũng có thể cho ra một khái niệm về

(1) http://www.nytimes.com/2015/10/06/science/william-c-campbell-satoshi-omura-youyou-tu-nobel-prize-physiology-medicine.html?ref=health



quá trình tiến bộ của y học theo khuynh hướng mà tôi vừa nêu trên.

Từ những nghiên cứu có tính lâm sàng tương đối "sơ sài" (so với trình độ kĩ thuật ngày nay), nghiên cứu y khoa đã tiến sâu vào lĩnh vực cơ bản nhất của con người như di truyền phân tử học và sinh học phân tử. Trong những năm đầu, giải thưởng thường được trao cho những công trình liên quan đến bệnh truyền nhiễm (như bệnh sốt rét, lao, sốt ban, v.v..). Đến gần cuối thập niên 1950, giải thưởng được trao cho các công trình về di truyền học, đặc biệt là công trình về cấu trúc DNA của ba nhà khoa học Francis Crick (người Anh), James Watson (người Mỹ) và Maurice Frederick Wilkins (người Anh). Di truyền học mở ra nhiều lĩnh vực nghiên cứu chuyên sâu và "sản sinh" ra nhiều giải thưởng liên quan đến sinh học phân tử, tế bào học, hay nói chung là nghiên cứu cơ bản. Có thể nói xu hướng trao giải thưởng Nobel Y sinh học cũng phản ảnh những tiến bộ trong y sinh học.

Mãi đến năm 2005, Hàn lâm viện Thụy Điển làm cho giới khoa học ngạc nhiên bằng cách trao giải thưởng cao quý này cho một công trình nghiên cứu liên quan đến bệnh viêm, một công trình mang tính nghiên cứu lâm sàng. Đây quả là một thể hiện "về nguồn", về nguồn bệnh viêm. Đến năm 2015, họ quyết định trao giải cho hai công trình nghiên cứu liên quan đến hai bệnh do kí sinh trùng gây ra: đó là bệnh giun chỉ và sốt rét. Hai bệnh này hiện đang hoành hành làm tổn hại đến hàng



trăm triệu người trên thế giới, đặc biệt là các nước Phi châu, Nam Mỹ, và Đông Nam Á. Có lẽ qua giải thưởng này, Hàn lâm viện Thụy Điển muốn nhắc nhở chúng ta rằng thế giới vẫn còn đang phải đối phó với những bệnh truyền nhiễm, bệnh do kí sinh trùng gây ra.

Tôi thấy một điều hay của giải thưởng năm 2015 là cả ba người được trao giải đều khá là khiêm tốn. Họ xuất thân từ những đại học không có tên tuổi như Đại học Drew (Giáo sư William Campbell) hay Đại học Kitasato (Giáo sư Satoshi Omura), hay từ một viện y học cổ truyền (bà Youyou Tu). Họ không phải là những tên tuổi sáng chói trên trường khoa học quốc tế, dù cả ba đều trên 80 tuổi. Họ không có những công trình trên những tập san "xa xỉ" như *Nature, Cell,* hay *Science*. Ngược lại, những công trình của họ xuất hiện trên những tập san khiêm tốn, thậm chí có người chẳng có bao nhiêu bài báo khoa học như bà Youyou Tu (Đồ U U) vì bà làm việc trong bí mật. Cũng cần nói thêm là bà Đồ U U chẳng được Nhà nước Trung Quốc trao tặng bất cứ giải thưởng nào. Tất cả ba nhà khoa học đều làm việc trong thầm lặng, nhưng đem lại lợi ích cho hàng trăm triệu người trên hành tinh này. Họ quả thật là những anh hùng thầm lặng.

Tôi nghĩ giải thưởng năm 2015 còn là một vinh danh cho y học cổ truyền. Công trình chiết xuất Artemisinin từ cây ngải của bà Đồ U U chính là y học cổ truyền. Bà dựa vào y văn cổ của Trung Quốc để tìm dược thảo chữa



trị bệnh sốt rét. Phát minh và bào chế Ivermectin (của Giáo sư Omura và Giáo sư Campbell) cũng có thể xem là một phần của y học cổ truyền và một phần của khoa học hiện đại. Giáo sư Omura phát hiện chất avermectin có khả năng diệt giun chỉ và sán từ một vi sinh vật sống trong đất ở một vùng biển thuộc thị trấn Kawana.

Tôi chợt nghĩ nếu chúng ta tìm lại y văn cổ Việt Nam, chúng ta có thể khám phá ra nhiều điều hay và có ích. Với công nghệ sinh học ngày nay, đây là điều có thể - hoàn toàn có thể.

Có một điều nhiều người không nhận ra (hay không muốn nhận ra) là trên thế giới có đến 70 - 80% dân số dùng y học cổ truyền để điều trị bệnh. Một nền y học cổ truyền tồn tại qua hàng ngàn năm như thế ắt phải có nhiều điều hay để chúng ta, những nhà khoa học hiện đại, tìm hiểu và khám phá. Giải thưởng Nobel Y sinh học năm nay là một minh chứng và ghi nhận sự hữu ích của y học cổ truyền, và là một lời nhắc nhở về mối đe dọa của bệnh do kí sinh trùng gây ra.



Hành trình khám phá gen LRP5

Rất nhiều khám phá trong khoa học bắt đầu với một trường hợp bất bình thường. Từ một hiện tượng bất bình thường, các nhà khoa học có thể khám phá yếu tố... bình thường. Câu chuyện và quá trình khám phá gen LRP5 trong loãng xương bắt đầu từ một cá nhân với xương rất đặc, và khám phá này đang làm thay đổi định hướng nghiên cứu loãng xương. Khám phá còn cung cấp cho chúng ta nhiều bài học về quy trình nghiên cứu khoa học.

Di truyền và loãng xương

Loãng xương là một bệnh với hai đặc điểm chính: lực của xương bị suy yếu và cấu trúc của xương bị thoái hóa[1]. Hệ quả của sự suy yếu xương và suy mòn cấu trúc xương là xương trở nên dễ bị gãy khi va chạm với một

(1) Anonymous. Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1993;94:646-650.



lực đối nghịch, như té chẳng hạn. Các xương quan trọng thường bị gãy là xương cột sống, xương đùi, cổ xương đùi và xương tay. Gãy xương sườn và khung xương chậu cũng thường hay thấy trong các bệnh nhân cao tuổi, và cũng có thể xem là hệ quả của loãng xương(1).

Khối lượng và chất lượng của xương có thể thẩm định qua đo lường mật độ chất khoáng trong xương (sẽ gọi tắt là "mật độ xương" - bone mineral density - BMD) bằng máy hấp thụ năng lượng kép X quang (dual-energy X ray absorptiometry). Nguy cơ gãy xương có liên hệ nghịch với mật độ xương: khi mật độ xương tăng cao, nguy cơ gãy xương giảm thấp; và ngược lại, khi mật độ xương thấp, nguy cơ gãy xương tăng cao.

Trong bất cứ một quần thể nào, mật độ xương của các cá nhân trong quần thể tuân theo luật phân bố chuẩn, có nghĩa là một số cá nhân có mật độ xương cao, một số có mật độ xương thấp, và đa số còn lại có mật độ xương trung bình. Qui luật phân phối này hàm ý cho biết mật độ xương chịu ảnh hưởng từ nhiều yếu tố sinh học và môi trường. Một trong những yếu tố sinh học đó là gen. Thật vậy, trong vài thập niên qua, một số nghiên cứu trên những cặp song sinh cho thấy hệ số độ tương quan ở những cặp song sinh đồng hợp tử (monozygotic twins) rất cao (khoảng 0,80) so với độ tương quan ở những cặp sinh đôi một hợp tử (dizygotic twins). Phát hiện này có nghĩa là các yếu tố di truyền có ảnh hưởng

(1) Nguyen ND, et al. Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. J Bone Miner Res 2005;20(11):1921-8.



lớn đến sự khác biệt về mật độ xương giữa các cá nhân trong một quần thể[1].

Vấn đề đặt ra là gen nào có ảnh hưởng đến mật độ xương. Tìm được gen có liên quan đến mật độ xương có nghĩa là làm nên một cuộc cách mạng, bởi vì qua đó nó mở ra nhiều hướng đi mới như tìm hiểu cơ chế hoạt động của gen để phát triển thuốc ngăn ngừa loãng xương, hay tiên đoán nguy cơ gãy xương cho một cá nhân. Đó là chưa đề cập đến giá trị kinh tế đằng sau của việc khám phá ra gen loãng xương. Ý nghĩa của việc tìm gen cực kì to lớn!

Cho đến nay, chưa ai biết chính xác trong cơ thể con người có bao nhiêu gen, nhưng theo một ước tính gần đây thì khoảng 20.000 đến 30.000 gen. Các gen này nằm trên 23 nhiễm sắc thể (chromosomes). Có thể tưởng tượng như sau: trên một con đường rất dài có nhiều tỉnh (tức là nhiễm sắc thể); mỗi tỉnh có nhiều huyện (tức là gen); và trong mỗi huyện có nhiều nhà (marker). Trên con đường đó có một (hay vài) gen có liên quan đến bệnh tật mà chúng ta quan tâm. Vấn đề đặt ra là nhiễm sắc thể hay gen đó nằm ở đâu. Mà ngay cả khi biết nhiễm sắc thể nào đó có chứa gen chúng ta quan tâm, chúng ta vẫn phải tìm marker cụ thể nào thật sự dính dáng đến bệnh. Việc truy tìm gen là một công việc gian nan và đầy thách thức cho khoa học hiện đại ngày nay. Các chuyên gia về di truyền

---

(1) Nguyen TV, et al. Bone mass, lean mass and fat mass: same gens or same environmemts. Am J Epidemiol 1998; 147:3-16.



học, thống kê học, khoa học máy tính, và nhân chủng học đang ráo riết lao vào nỗ lực này.

Tuy nhiên, cũng như nhiều khám phá khoa học khác thường bắt đầu từ những điều bất thường, quá trình khám phá gen loãng xương cũng xảy ra khi các nhà nghiên cứu chú ý đến những đặc tính lâm sàng bất thường trong vài gia đình với mật độ xương rất cao và vài gia đình với mật độ xương rất thấp.

Từ một tai nạn giao thông

Năm 1994, một lực sĩ tên tạm gọi là John bị tai nạn xe hơi khá nghiêm trọng, nhưng anh ta không hề bị thương, xương không bị tổn hại. Qua xét nghiệm X quang, bác sĩ không thấy anh bị gãy đốt sống nào. Tuy nhiên, X quang cho thấy xương của anh khá đặc. Bác sĩ quang tuyến giới thiệu John đến Bác sĩ Karl Insogna chuyên khoa về xương và cũng là Giám đốc Trung tâm Nghiên cứu Xương thuộc Đại học Yale. Sau khi đo mật độ xương , Bác sĩ Insogna ngạc nhiên thấy mật độ xương trong người John cao gấp 8 lần so với những người cùng độ tuổi! Nhưng sự thật này chẳng làm John ngạc nhiên, vì anh biết mình... nặng người, nặng đến nỗi anh không bơi lội được, vì mỗi khi xuống hồ tắm là người anh như cục đá chìm xuống sông. Bác sĩ Insogna không phát hiện bệnh hay bất cứ triệu chứng bất thường nào khác, nên quyết định không tiếp tục theo dõi.



Sáu năm sau, trong một lần tán gẫu cùng đồng nghiệp, Bác sĩ Insogna được biết vị đồng nghiệp này từng biết đến một gia đình với mật độ xương rất cao. Hai người bèn lần dò theo sơ đồ gia hệ, và phát hiện chính John là thành viên của một đại gia đình có quê ở miền Đông duyên hải nước Mỹ. Trong dòng họ này, ai cũng đều có mật độ xương rất cao, và cằm thường vuông một cách khác thường, nhưng ngoài đặc điểm đó, bộ xương của họ không có vấn đề gì. Một trong những thành viên của đại gia đình là một bác sĩ ở bang Alabama từng bị gãy xương đùi, các bác sĩ chấn thương chỉnh hình phải vất vả lắm mới có thể kết xương được vì họ gặp khó khăn trong việc vặn vít vào xương.

Đến khám phá gen LRP5

Bác sĩ Insogna và đồng nghiệp quyết định tiến hành nghiên cứu trên các thành viên của đại gia đình này, xác định xem gen nào có ảnh hưởng đến mật độ xương cao. Sau một thời gian làm việc cực nhọc, nhóm nghiên cứu của Bác sĩ Insogna phát hiện gen có liên quan đến mật độ xương cao nằm trong nhiễm sắc thể 11. Nhưng nhiễm sắc thể này quá rộng và dài, và tìm gen trong một khoảnh DNA dài như thế chẳng khác gì mò kim đáy biển. Nhóm nghiên cứu đành tạm thời bỏ cuộc vì không có phương tiện và kĩ thuật chuyên môn tiếp tục truy tìm gen.

Trong khi đó, một nhóm nghiên cứu của Matthew Warman thuộc Đại học Case Western Reserve cũng



nghiên cứu gen trong nhiễm sắc thể 11. Nhóm của Warman nghiên cứu trên 28 gia đình, trong đó có người mắc hội chứng *osteoporosis-pseudoglioma syndrome* (OPPG) mang tính di truyền. Đặc điểm của hội chứng này là bệnh nhân có mật độ xương rất thấp, và họ dần dần trở nên mù. Bác sĩ Warman quyết định truy tìm cho được gen gây nên bệnh OPPG, bằng cách hợp tác với nhóm nghiên cứu thuộc Đại học Harvard của Giáo sư Bjorn Olsen. Sau một thời gian khá lâu phân tích, họ phát hiện một gen hoàn toàn nằm ngoài dự kiến: đó là gen LDL receptor-related protein 5 (viết tắt là LRP5) trong nhiễm sắc thể 11.

Gen LRP5 sản xuất một protein mà chức năng sinh học vẫn chưa được biết. Đột biến của gen LRP5 ở bệnh nhân OPPG mã hóa thụ thể của các tế bào tạo xương (osteoblasts). Những bệnh nhân OPPG với hai biến thể (allele) có mật độ xương rất thấp. Cha hay mẹ của bệnh nhân OPPG có một biến thể của gen cũng hay dễ mắc bệnh loãng xương. Điều này cho thấy protein mà gen này mã hóa có thể là một đối tượng quan trọng cho việc điều trị loãng xương.

Nghe tin này, Bác sĩ Insogna nghĩ ngay rằng rất có thể cũng chính gen này đóng vai trò làm cho mật độ xương tăng cao. Sau khi phân tích gen LRP5, nhóm của Bác sĩ Insogna phát hiện đúng là một đột biến khác của gen làm cho người ta có mật độ xương cao.

Trong cùng gần một thời điểm, một nhóm nghiên cứu của Mark Johnson thuộc Trung tâm Nghiên cứu Loãng



xương tại Đại học Creighton University (bang Omaha), cũng qua nghiên cứu một gia đình gồm 21 người với mật độ xương cao khác thường, đã phát hiện chính đột biến của gen LRP5 (mà nhóm của Bác sĩ Insogna vừa phát hiện) có liên quan đến mật độ xương cao. Trong gia đình này, tuổi từ 3 đến 93, không một ai từng bị gãy xương.

Chỉ vài tháng sau, LRP5 trở thành một tin tức khoa học thời sự. Nhóm của Warman công bố kết quả trên tập san danh tiếng *Cell* vào tháng 11/2014[1]. Hai tháng sau, nhóm của Johnson công bố nghiên cứu của họ trên tập san *American Journal of Human Gentics*[2], và nhóm của Insogna cũng công bố kết quả trên tập san y học *New England Journal of Medicine* vào tháng 5 năm 2002[3].

Gen LRP5 nằm trong hệ thống tín hiệu có tên là Wnt (hay Wnt signaling pathway). Hệ thống tín hiệu Wnt là tập hợp nhiều phân tử được xem là đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát tăng trưởng và phát triển của cơ thể. Bây giờ, các nhà khoa học còn biết thêm rằng hệ thống này cũng đóng vai trò quan trọng điều chế sự phát triển của xương. Vì lí do này, hệ thống Wnt là một đối tượng lí tưởng cho nghiên cứu tìm một phương pháp can thiệp chống loãng xương và các rối loạn xương khác.

---

(1) Gong Y, et al. LDL receptor-related protein 5 (LRP5) affects bone accrual and eye development. *Cell* 2001; 107:513-23.

(2) Little RD, et al. A mutation in the LDL receptor-related protein 5 gen results in the autosomal dominant high-bone-mass trait. Am J Hum Gent 2001;70:11-9.

(3) Boyden LM, et al. High bone density due to a mutation in LDL-receptor-related protein 5. N Engl J Med 2002;346:1513-21.



Đối với giới nghiên cứu xương, phát hiện này có ý nghĩa rất quan trọng, có thể làm thay đổi định hướng điều trị loãng xương. Từ trước đến nay, hầu hết các thuốc điều trị loãng xương có mục tiêu ức chế hoạt động của các tế bào hủy xương, nhưng khám phá mới này mở ra một hướng phát triển mới: đó là kích hoạt các tế bào tạo xương.

Kể từ khi khám phá gen LRP5, giới nghiên cứu loãng xương bắt đầu tập trung vào nghiên cứu chức năng và cơ chế của gen LRP5 ở chuột và con người. Hàng ngàn nghiên cứu và hàng ngàn bài báo khoa học khai thác đề tài này trong suốt 5 năm qua. Nhưng ngày nay, nghiên cứu gen không còn làm trong phòng thí nghiệm nữa, mà là trên máy tính. Một khi khoanh được một vùng có chứa gen cần tìm, các nhà khoa học chỉ việc truy tìm trong cơ sở dữ liệu trên mạng internet để có danh sách tất cả các gen trong vùng. Cơ sở dữ liệu gen này do Dự án Phân tích Bộ gen con người (Human Geneome Project hay HGP) xây dựng và bất cứ ai cũng có thể sử dụng. Thành quả của dự án HGP có thể rút ngắn thời gian truy tìm gen từ 10 đến 20 năm cho các nhà khoa học chuyên tìm gen cho các bệnh phức tạp.

Và những bài học

Nhìn qua khám phá gen LRP5, chúng ta có thể thấy về mặt ý tưởng, một công trình nghiên cứu khoa học có khi bắt đầu bằng một quan sát "bất bình thường". Đành rằng, biết được bao nhiêu người có mật độ xương rất cao hay rất thấp cũng là một thú vị, và biết được



gen nào ảnh hưởng đến mật độ xương lại càng thú vị hơn, nhưng ý nghĩa nó là gì? Bài học qua công trình nghiên cứu thú vị này là: một khám phá có thể bắt đầu từ những so sánh về khác biệt. Phải có người có mật độ xương cao bất thường hay thấp bất thường thì mới có đối tượng so sánh. Nói cách khác, nghiên cứu di truyền, cũng như các nghiên cứu lâm sàng dịch tễ học khác, cần một nhóm đối chứng (controls); không có đối chứng thì nghiên cứu sẽ không có ý nghĩa khoa học.

Một bài học khác là một khám phá mang tính khẳng định cần phải được lặp lại trong nhiều đối tượng khác nhau, chứ một phát hiện từ một mẫu vẫn chưa đủ tính thuyết phục. Trong trường hợp trên, ba nhóm nhà khoa học độc lập, và cả ba đều phát hiện gen LRP5 ngay tại một nhiễm sắc thể. Chính vì tính nhất quán này mà công trình nghiên cứu của họ có thể xem là một bài học quan trọng cho các nỗ lực truy tìm gen.

Về mặt phương pháp, công trình nghiên cứu của các nhà khoa học trên là một bài học về quy trình tìm gen cho một bệnh. Truy tìm gen liên quan đến bệnh tật là một nỗ lực lớn, là đề tài nghiên cứu khoa học "nóng" tại các nước đã phát triển. Tìm được gen cũng có nghĩa là có được cái chìa khóa để mở ra cánh cửa cho điều trị và thậm chí giúp cho chúng ta phát hiện bệnh sớm hơn. Nhưng tìm gen cũng không khác gì câu nói ví von ông bà ta thường nói: mò kim đáy biển. Trong cái biển 25.000 hay 30.000 gen và hơn 2 triệu marker, làm sao tìm cho được marker hay gen liên quan? Quy trình của



các nhà khoa học này là họ làm từng bước. Bước đầu là tìm ra nhiễm sắc thể có triển vọng cao; bước kế tiếp là "khoanh vùng" những marker liên quan; và bước thứ ba là từng đoạn một siết chặt những vùng quan hệ và cuối cùng là "tóm" lấy cái marker liên quan nhất. Nỗ lực khoanh vùng và siết chặt này đòi hỏi chuyên môn cao của hai bộ môn khoa học chủ chốt: công nghệ sinh học phân tử và thống kê học. Để tìm ra những marker cần thiết chúng ta cần đến chuyên gia về công nghệ sinh học và di truyền học. Để xác định marker nào có liên quan đến bệnh, thống kê học đóng vai trò số một. Có thể nói không ngoa rằng, không có công nghệ sinh học và thống kê học, chúng ta sẽ không thể nào tìm gen.

Tuy nhiên, cũng như bất cứ vấn đề khoa học nào, một khám phá đều đặt ra nhiều câu hỏi, nhiều khả năng, hơn là giải quyết dứt điểm vấn đề. Cho đến nay, chúng ta vẫn chưa biết cơ chế của hệ thống tín hiệu Wnt hoạt động ra sao, và gen LRP5 đóng vai trò gì trong hệ thống này. Các nhà nghiên cứu loãng xương hy vọng sẽ có câu trả lời trong vòng 5 - 10 năm tới. Vẫn còn nhiều việc phải làm!



Đức Phật
và loãng xương

Lần đầu tiên tôi tiếp cận kiến thức của Phật về xương hình như là hơn 15 năm trước. Dạo đó, tôi chở bà nhạc đi chùa, và cũng tham gia với các Phật tử khác tụng Kinh báo hiếu. Có lẽ hơi khác với các Phật tử đang thả hồn vào lời kinh, tôi chú ý đến đoạn Đức Phật giảng về xương, mà theo kiến thức của y học hiện đại ngày nay là chính xác.

Đức Phật lý giải về xương

Theo Kinh báo hiếu, trong một chuyến đi hoằng pháp của Đức Phật, Ngài và đoàn tùy tùng đi ngang qua một đống xương khô cao như núi. Đức Phật quỳ xuống lạy đống xương. Vị tôn giả tên là A Nan ngạc nhiên hỏi sao Phật làm như thế, và Ngài giải thích rằng Ngài lạy ông, bà, cha, mẹ, hay nói chung là những bậc tiền nhân. Đức Phật bèn bảo A Nan nên sắp xếp đống xương cho thứ tự, nam nữ để riêng ra, chứ hỗn độn như thế thì rất không phải.



Tôn giả A Nan hỏi làm sao biết xương nào của nam giới và xương nào của nữ giới. Đức Phật giải thích rằng việc phân biệt cũng không khó vì trọng lượng xương của nam cao hơn nữ. Ngài còn suy luận rằng sở dĩ trọng lượng xương của nữ thấp hơn nam là vì người nữ phải mang nặng đẻ đau, mất máu và mất sữa cho con bú. Nguyên văn những câu kinh liên quan ấy như sau:

Phật mới bảo: A Nan nên biết/ Xương nữ nam phân biệt rõ ràng/ Đàn ông xương trắng nặng hoằng/ Đàn bà xương nhẹ đen thâm dễ nhìn.

Ngươi có biết cớ chi đen nhẹ?/ Bởi đàn bà sanh đẻ mà ra/ Sanh con ba đấu huyết ra/ Tám hộc, bốn đấu sữa hòa nuôi con.

Nên nhớ rằng những suy luận này (chẳng biết tôi dùng từ "suy luận" có đúng không nữa) đã được phát biểu từ hơn 2.500 năm trước. Ở thời điểm đó thì chắc chắn không có thiết bị y khoa để đo lường xương mà so sánh nặng hay nhẹ. Vậy chúng ta thử "kiểm định" xem những gì Đức Phật suy luận có đúng với thực tế hay không.

Mật độ xương

Ngày nay, với phương tiện vật lý (như máy hấp thu tia X quang năng lượng kép - dual energy X ray absorptiometry hay DXA), chúng ta có thể đo lường được lượng chất khoáng trong xương (bone mineral content). Lượng này thường được tính bằng gam. Nhưng để so



sánh hai nhóm một cách khách quan, chúng ta cần phải tính lượng chất khoáng trên diện tích xương (hoặc thể tích xương).

Diện tích vùng xương được tính bằng centimet vuông (cm^2). Lấy lượng chất khoáng trong xương chia cho diện tích xương, chúng ta có chỉ số có tên là "bone mineral density" (mật độ chất khoáng trong xương, nhưng quen gọi tắt là mật độ xương) với đơn vị đo lường là gam/cm^2. Những xương quan trọng thường là xương cột sống và xương đùi, vì đây là những nơi xương hay bị gãy.

Gần đây, chúng tôi đã đo mật độ xương trên 1.200 nam và nữ ở Thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả cho thấy nữ có mật độ xương thấp hơn nam. Nhưng sự khác biệt còn tùy thuộc độ tuổi. Ở độ tuổi 20 - 30, tính trung bình, mật độ xương đùi ở nữ giới thấp hơn nam giới khoảng 5%. Nhưng sau độ tuổi 60, mật độ xương ở nữ giới thấp hơn nam đến 17%. So với độ tuổi 20 - 30, mật độ xương ở nữ tuổi 60 trở lên mất gần 40%. Như vậy, bằng tuệ giác của mình, Đức Phật đã suy đoán đúng rằng nữ có trọng lượng xương thấp hơn nam.

Vai trò của estrogen

Tại sao ở độ tuổi 60 trở lên nữ có mật độ xương thấp hơn nam? Có nhiều nguyên nhân cho sự suy giảm mật độ xương ở nữ. Một trong những lý giải được nhiều người chấp nhận nhất và có chứng cứ khoa học nhất là do suy giảm hormone giới tính estrogen.



Estrogen là một hormone đóng vai trò rất quan trọng trong việc điều tiết quy trình chuyển hóa xương. Quy trình này rất phức tạp, với sự "tham gia" của hai nhóm tế bào tạo xương và hủy xương. Khi các tế bào tạo xương hoạt động tích cực hơn các tế bào hủy xương, chất khoáng trong xương được tạo ra; ngược lại, khi các tế bào hủy xương hoạt động tích cực hơn tế bào tạo xương thì chất khoáng trong xương bị suy giảm. Nồng độ estrogen trong cơ thể có chức năng ức chế các tế bào hủy xương bằng cách ngăn chặn một enzyme có tên là caspase-3. Do đó, ở nữ giới, người có nồng độ estrogen cao thường là những người có mật độ xương tốt.

Có ba loại estrogen chính là estradiol, estrone và estriol. Nhưng estradiol có ý nghĩa lâm sàng hơn hai loại kia. Ở nữ, estradiol chủ yếu được sản sinh từ buồng trứng; ở nam, estradiol được chuyển hóa từ testosterone (chú ý rằng testosterone là hormone nam tính). Do đó, nồng độ estrogen có thể đo từ máu, và từ kết quả xét nghiệm có thể biết được một cá nhân thiếu hay đủ estrogen.

Nồng độ estradiol trong máu ở nam và nữ có xu hướng biến chuyển rất khác nhau. Ở nam, nồng độ estradiol chỉ dao động trong khoảng 20 pg/ml và hầu như không suy giảm theo độ tuổi. Tuy nhiên, ở phụ nữ Việt Nam, nồng độ estradiol trong độ tuổi xuân thì khoảng 90 pg/ml, nhưng đến tuổi sau mãn kinh (tức sau 50 tuổi) thì giảm xuống chỉ còn 12 pg/ml, đến tuổi 60 trở lên chỉ còn 7,5 pg/ml.



Sự suy giảm estradiol ở nữ giới sau thời kỳ mãn kinh (hay sau độ tuổi sinh sản) cũng có nghĩa là sự trỗi dậy của các tế bào hủy xương, dẫn đến sự suy giảm mật độ xương ở nữ giới.

Ngoài estrogen, còn có vài yếu tố khác liên quan đến quá trình sinh sản cũng làm cho mật độ xương của phụ nữ suy giảm. Sự suy giảm mật độ xương của người mẹ xảy ra ngay trong thời gian mang thai. Trong thời gian này, nhất là ba tháng đầu thai kỳ, bào thai cần calcium để phát triển bộ xương, và nguồn calcium phải đến từ người mẹ. Mặc dù trong thời gian mang thai, nồng độ estradiol tăng cao nhưng mật độ xương của người mẹ vẫn bị suy giảm, một phần là do chuyển calcium từ mẹ sang con.

Trong thời gian người mẹ cho con bú (sữa mẹ) mật độ xương cũng suy giảm. Một số nghiên cứu trên những người mẹ ở nước ngoài cho thấy trong thời kỳ này, mật độ xương của người mẹ giảm khoảng 3-9%, đặc biệt là xương cột sống và xương đùi. Cho con bú sữa mẹ cũng có nghĩa là chia sẻ calcium (một chất khoáng quan trọng trong xương) cho đứa con. Tuy nhiên, sau đó mật độ xương có vẻ "khôi phục" bình thường lại. Do đó, thường thường (không phải tất cả) những bà mẹ có nhiều con cũng là những người có mật độ xương suy giảm.

Điểm qua những sự thật trên, chúng ta thấy nữ giới có mật độ xương thấp (hay nói theo ngôn ngữ của Phật là trọng lượng xương thấp) hơn nam là do ba yếu tố chính: suy giảm estradiol trong máu, chuyển calcium cho bào thai trong lúc mang thai, và chuyển calcium



cho con sau khi sinh con. Như vậy, suy luận của Đức Phật về sự mất máu và sinh sản dẫn đến suy giảm trọng lượng xương ở nữ cũng hoàn toàn đúng.

Hệ quả giảm mật độ xương

Suy giảm mật độ xương có ý nghĩa quan trọng đến sức khỏe của xương. Mật độ xương càng thấp, nguy cơ bị gãy xương càng cao. Do đó, mật độ xương đo bằng máy DXA được dùng để chẩn đoán loãng xương. Mật độ xương ở những người trên 50 tuổi được so sánh với mật độ xương lúc 20 - 30 tuổi, và thể hiện bằng một chỉ số có tên là "chỉ số T" (thuật ngữ tiếng Anh là T-score). Trong thực tế, chỉ số T được tính toán bằng cách lấy mật độ xương của một cá nhân trừ cho mật độ xương lúc 20 - 30 tuổi và chia kết quả cho độ lệch chuẩn. Khi chỉ số T của một cá nhân (trên 50 tuổi) bằng hoặc thấp hơn - 2,5 thì được chẩn đoán là "loãng xương".

Dùng tiêu chuẩn chẩn đoán trên, chúng tôi có thể đánh giá quy mô loãng xương ở Việt Nam. Theo nghiên cứu của chúng tôi tại Thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội, ở những người trên 50 tuổi, cứ 10 người nữ thì khoảng 3 người bị loãng xương; ở nam, cứ 10 người thì 1 người bị loãng xương. Dùng số liệu dân số của Việt Nam năm 2010, chúng tôi ước tính hiện nay có khoảng 2 triệu nữ và nửa triệu nam trên 50 tuổi đang trong tình trạng loãng xương.

Những người loãng xương có nguy cơ bị gãy xương tăng gấp 2 - 3 lần so với người có mật độ xương bình



thường. Gãy xương, nhất là gãy cổ xương đùi, là một biến cố quan trọng trong một đời người. Bị gãy xương một lần làm tăng nguy cơ gãy xương lần thứ hai, và nguy cơ tử vong. Khoảng 15 - 20% bệnh nhân gãy cổ xương đùi tử vong trong vòng 12 tháng. Ở nữ, nguy cơ gãy cổ xương đùi tương đương với nguy cơ ung thư vú. Rất ít người biết rằng nguy cơ tử vong vì gãy cổ xương đùi cũng bằng hoặc cao hơn nguy cơ tử vong vì ung thư vú. Hiện nay, có một số thuốc có thể sử dụng để điều trị loãng xương, giảm nguy cơ gãy xương, và một vài thuốc còn giảm nguy cơ tử vong vì gãy xương.

Nói tóm lại, loãng xương ở nữ giới cao hơn nam giới, do mật độ xương ở nữ thấp hơn nam. Loãng xương ở nữ giới là một hệ quả của suy giảm estrogen khi về già, chuyển giao calcium cho người con trong khi mang thai và sau khi sinh con. Những khía cạnh này đã được Đức Phật đề cập đến hơn 2.500 năm trước!

Ghi chú:

Số liệu trong bài này có thể tham khảo từ hai công trình chính sau đây:

(1) Hồ Phạm Thục Lan và đồng nghiệp, "Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women" công bố trên tập san BMC Musculoskeletal Disorders 2011.

(2) Nguyễn Thị Thanh Hương, "Peak bone mineral density in Vietnamese women", công bố trên tập san Archives of Osteoporosis 2009.



Câu chuyện leptin và béo phì

Một trong những khám phá khoa học quan trọng nhất liên quan đến béo phì trong thế kỷ XX là vai trò của kích thích tố có tên ***leptin****. Leptin được tiết ra từ các tế bào béo (fat cells). Nếu cơ thể thiếu leptin, bộ não tưởng rằng cơ thể đang đói và ra "lệnh" ăn uống thêm, gây nên tình trạng béo phì. Do đó, điều trị béo phì bằng leptin có thời được xem là một chìa khóa để chinh phục nạn béo phì đang trở nên cực kì phổ biến trong xã hội, nhất là tại các nước Âu Mỹ. Nhưng kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy những hi vọng vào leptin chỉ là hi vọng hão huyền ...*

Tuy nhiên, nhiều người - ngay cả trong giới y khoa - vẫn còn lẫn lộn mối liên hệ giữa leptin và béo phì, vì những thông tin trên mặt báo đại chúng thường thiếu tính hệ thống, thậm chí giật gân. Bài viết ngắn này sẽ thuật lại câu chuyện xung quanh việc khám phá ra leptin và hi vọng kích thích bạn đọc trẻ đang dấn



thân vào con đường nghiên cứu khoa học có được một bài học hay một vài kinh nghiệm có ích.

Chuột *ob*

Câu chuyện leptin bắt đầu từ Phòng thí nghiệm Jackson (Jackson Laboratory), một trong những trung tâm nghiên cứu nổi tiếng trên thế giới, tọa lạc tại thành phố Bar Harbor, bang Maine (Mỹ). Phòng thí nghiệm Jackson là nơi sản xuất và nuôi dưỡng hàng chục ngàn chuột chuyên dùng cho thí nghiệm. Những chuột này được lai giống thành 2.500 giống chuột khác nhau. Các nhà nghiên cứu trên thế giới muốn nghiên cứu bất cứ bệnh gì đều có thể đặt đơn đặt hàng tại đây để mua chuột về làm thí nghiệm (với một cái giá không rẻ chút nào). Thí nghiệm trên chuột là một mô hình nghiên cứu rất phổ biến và có ích trong y sinh học, bởi vì chuột và con người khá giống nhau về cấu trúc di truyền gen; một phát hiện mới trên chuột có thể từng bước đem vào ứng dụng trên con người.

Đầu thập niên 1950s các nhà nghiên cứu tại đây chú ý đến một con chuột có một cá tính rất đặc biệt: Nó có nhiều lông lá hơn, và béo nhất so với tất cả chuột khác trong chuồng. Suốt ngày chú chuột cá biệt này chỉ thu mình trong một góc chuồng, và hoạt động duy nhất của nó là ... ăn. Ngoài ăn ra nó không làm gì khác. Có người ví von nói chú chuột này được sinh ra chỉ để ăn. Ban đầu, các nhà nghiên cứu nghi rằng nó có mang; nhưng



khi khám kĩ thì con chuột này là giống đực. Họ đặt tên cho chú chuột này là *obese* (phì), và sau này viết tắt là *ob*. (Tiếng Anh *obese* xuất phát từ tiếng Latin, *obesus*, có nghĩa là *ăn hết*).

Béo phì và di truyền

Trong cùng thời gian đó, một nhà khoa học người Anh tên Gordon Kennedy tiến hành một loạt thí nghiệm cho thấy các tế bào béo (fat cells) tự chúng có khả năng chi phối đến thói quen ăn uống của loài bọ gặm nhấm (như chuột chẳng hạn). Ông suy luận rằng có một số gen kiểm soát hoạt động của các tế bào béo, và vì thế, béo phì có thể do gen quyết định một phần. Lúc ông cho công bố công trình nghiên cứu này trên một tập san khoa học, giới khoa học tỏ vẻ rất nghi ngờ, bởi vì suy nghĩ "chính thống" thuở đó cho rằng béo phì chủ yếu do các yếu tố tâm lí và môi trường chi phối, chứ các yếu tố di truyền hay gen chẳng có vai trò gì đáng kể.

Nhưng một nghiên cứu trong thập niên 1970s bắt đầu làm cho cán cân nghiên cứu về di truyền trong béo phì trở nên cân bằng hơn. Các nhà nghiên cứu tại Đại học Rockefeller (New York) tiến hành một nghiên cứu trên những người sinh đôi. Họ tìm khoảng 200 cặp sinh đôi, và họ tính chỉ số béo phì *body mass index* (BMI) bằng cách lấy trọng lượng chia cho chiều cao bình phương. Người có BMI cao cũng có nghĩa là có tỉ lệ chất



béo cao; và ngược lại, người có chỉ số BMI thấp cũng có nghĩa là tỉ lệ chất béo trong cơ thể thấp[1].

Chúng ta biết rằng có hai dạng sinh đôi: những anh em sinh đôi dạng MZ (tức monozygotic twins) là những cặp mà gen của họ giống nhau 100%; và những anh em sinh đôi dạng DZ (dizygotic twins) là những cặp sinh đôi mà gen của họ chỉ giống nhau 50%. (Cần phải mở ngoặc ở đây để nói thêm rằng trong anh em cùng cha mẹ, số gen giống nhau cũng 50%). Thành ra, nếu béo phì thực sự do gen chi phối thì mức độ khác biệt BMI trong những cặp sinh đôi MZ sẽ thấp hơn mức độ khác biệt BMI trong những cặp sinh đôi DZ. Nói theo ngôn ngữ thống kê, nếu béo phì do các yếu tố di truyền quyết định, thì hệ số tương quan (correlation coefficient) trong những cặp sinh đôi có cùng gen (MZ) phải cao hơn khoảng 2 lần trong cặp sinh đôi chia sẻ 50% gen (DZ)[2].

Và, kết quả như giả thuyết đặt ra: hệ số độ tương quan của BMI trong những cặp sinh đôi MZ khoảng 0,70, gần gấp hai lần so với những cặp sinh đôi DZ mà hệ số tương quan chỉ 0,37. Các nhà nghiên cứu còn ước tính rằng gen có thể quyết định khoảng 60 - 70% những khác biệt về BMI trong con người.

---

(1) Xin xem bài bình luận "*Tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì cho người Việt*" của Nguyễn Văn Tuấn, đăng trên http://vietsciences.free.fr/ hay www.ykhoa.net.

(2) Về nghiên cứu những cặp sinh đôi và béo phì, xin xem bài báo của tôi trong: Nguyen TV, et al. Bone mass, lean mass and fat mass: same genes or same environments. *American Journal of Epidemiology* 1998; 147:3-16.



Gen *ob* (hay *Lep^{ob}*) và leptin

Nhưng trong mỗi tế bào có cả 30.000 đến 40.000 gen; vì thế, vấn đề được đặt ra tiếp theo là: gen nào có liên quan đến béo phì? Tìm vài gen trong một quần thể 40.000 gen chẳng khác nào "mò kim đáy biển" vậy. Công việc này cũng giống như đi tìm nhà của người quen, mà chúng ta chỉ biết "địa chỉ nhà bác ấy ở đâu đó bên Việt Nam". Một công việc cực kì khó khăn và đầy thử thách. Ấy thế mà sau 6 năm trời miệt mài theo đuổi, các nhà nghiên cứu tìm ra 4 gen.

Sau khi tìm ra gen, nghiên cứu kế tiếp là phải xác định các gen này sản xuất protein gì. Cuối cùng, họ tìm ra một *phân tử* (molecule) có chức năng chuyên sản xuất chất béo, và quá trình sản xuất này do một gen điều khiển. Họ đặt tên cho gen này là gen *ob* để nhớ đến chú chuột *ob* tại Phòng thí nghiệm Jackson như đề cập phần trên. Roger Guillemin, nhà sinh học từng đạt giải Nobel, đề nghị các nhà nghiên cứu thuộc Đại học Rockefeller là trong thực tế, gen này nên đặt tên *lepto* (từ tiếng Hi Lạp *leptos* có nghĩa là *gầy* hay *mong manh*). Ngày nay, giới khoa học đồng ý đặt tên gen này là *lep^{ob}* (chữ *lep* lũy thừa *ob*), và phân tử do *$lepto^{ob}$* sản xuất được gọi là *leptin*. Danh từ leptin có mặt trong trường khoa học từ đó[1].

(1) Zhang Y, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372:425-32; và bài đính chính đăng trên *Nature* 1995; 374:479.



Nghiên cứu thêm về leptin cho thấy trong thực tế nó là một loại hormone - kích thích tố. Kích thích tố leptin được sản xuất trong nhiều loại tế bào, nhưng chủ yếu là trong các tế bào béo (fat cells). Các nhà nghiên cứu Đại học Rockefeller khám phá rằng những chuột thiếu leptin là những chuột rất phì. Sau khi được các tế bào béo tiết ra, leptin di chuyển theo đường máu đến bộ não và trú ngụ trong vùng não có tên là *hypothalamus*. Nhiệm vụ của leptin là giao chuyển tín hiệu (hay hiệu lệnh) của gen *ob* báo cho não biết là cơ thể đã no rồi, đừng ăn uống thêm nữa. Thành ra, khi chuột không có leptin (và não không nhận được tín hiệu), não tưởng rằng cơ thể vẫn còn đói nên ra lệnh cho cơ thể ăn uống tiếp. Trường hợp chú chuột *ob* đề cập phần trên là trường hợp thiếu leptin.

Khi những chú chuột béo phì được tiêm leptin chúng trở nên mảnh dẻ và bình thường. Ngay cả chuột có trọng lượng bình thường khi được tiêm leptin, chúng cũng sụt cân. Vì thế, *leptin được xem là một kích thích tố chống béo phì*.

Kể từ đó người ta đặt niềm hi vọng vào leptin như là một "thần dược" có thể cứu lấy nhân loại thoát khỏi cơn đại nạn béo phì. Nắm lấy thời cơ, các nhà nghiên cứu Đại học Rockefeller bèn đăng kí bản quyền (patent). Công ty Công nghệ Sinh học *Amgen* thấy có thể làm ra tiền với leptin, họ bỏ ra 20 triệu Mỹ kim để mua bản



quyền sản xuất leptin. Có lẽ đây là giá bản quyền cao nhất trong lịch sử nghiên cứu khoa học[1].

Hai trường hợp chị em họ cá biệt

Nhưng những phát hiện và hiệu quả của leptin vừa trình bày chỉ trên chuột mà thôi, và chuột thì không thể có thị trường cho leptin; cho nên bước kế tiếp là nghiên cứu trên con người. Câu chuyện leptin và béo phì trong con người bắt đầu từ hai trường hợp rất đặc biệt xảy ra tại Anh vào năm 1998. Các nhà nghiên cứu béo phì thuộc Đại học Cambridge (Anh) được mời khám bệnh cho hai chị em họ (một gái, một trai) người gốc Pakistan nhưng sinh sống tại Anh. Hai chị em này lớn lên trong một đại gia tộc, mà trong đó bà con lấy nhau rất nhiều. Nói cách khác, gen của đại gia tộc này được bảo tồn rất cao.

Người chị lúc đó 8 tuổi, cân nặng 86 kg; và người em trai tuy mới 2 tuổi nhưng cân nặng gần 30 kg. Cả hai chị em đi đứng rất khó và có triệu chứng *háu ăn* (hyperphagia), tức họ rất ham ăn uống bất cứ lúc nào và bất cứ ở đâu. Nếu không cho họ ăn uống, họ sẽ rất giận dữ và gây náo loạn cả nhà. Cha mẹ hai em cho rằng vì ăn nhiều quá nên hai em trở nên béo phì; họ không nghĩ đó là một "bệnh". Họ cũng không nghĩ thói háu ăn là do gen mà ra.

(1) Về câu chuyện mua bán bản quyền gen lepto, có thể đọc Chương 3 trong cuốn "The Hungry Gene: The Science of Fat and the Future of Thin", của tác giả Ellen Ruppel Shell. Nhà xuất bản Atlantic (Mỹ).



Khi đo huyết áp thì kết quả bình thường. Các chỉ số sinh hóa khác cũng bình thường. Chiều cao của hai em cũng bình thường. Bởi vì leptin được sản xuất trong các tế bào béo, cho nên các nhà nghiên cứu suy luận rằng vì hai em có trọng lượng quá cao (chất béo nhiều) nên lượng leptin trong máu chắc cũng sẽ rất cao.

Nhưng khi thử máu hai em thì các nhà nghiên cứu mới phát hiện một kết quả hết sức bất ngờ: Cả hai em đều không có leptin trong máu!

Qua kết quả bất ngờ trên, các nhà nghiên cứu suy luận rằng gen sản xuất leptin trong cơ thể hai em có "vấn đề", hay có đột biến (mutation). Khi so sánh chuỗi DNA trong gen *ob* của hai em và chuỗi DNA trong gen *ob* bình thường, các nhà nghiên cứu phát hiện rằng một mảng DNA khá lớn trong gen *ob* của hai em bị mất, hay nói theo ngôn ngữ di truyền học là bị *đột biến*[1].

Giải pháp điều trị, do đó, là làm cho gen của hai em bình thường lại, tức là *di truyền trị liệu* (genetic therapy). Nhưng đây là một việc làm rất khó, cho nên các nhà nghiên cứu quyết định một phương án dễ hơn: tiêm leptin.

Nhưng vì chữa trị béo phì bằng cách tiêm leptin chưa bao giờ được tiến hành trên con người, cho nên Ủy ban Y đức Đại học Cambridge chỉ cho phép điều trị thử (trial treatment) trên một em mà thôi. Các nhà nghiên

(1) Montague CT, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early onset obesity in humans. *Nature* 1997; 387:903-908.



cứu chọn người chị để điều trị trước. Chỉ trong vòng 2 tuần tiêm leptin, em bắt đầu xuống cân, và quan trọng hơn là không thèm ăn như trước đây nữa. Sau 12 tháng tiêm leptin, kết quả thật bất ngờ, ngoài sự kì vọng của những người lạc quan nhất.

Lúc khởi đầu điều trị (lúc đó em đã 9 tuổi) trọng lượng của em là 94,4 kg; sau 12 tháng trọng lượng giảm xuống còn 78 kg. Tính trung bình em giảm 1,3 kg mỗi tháng. Lúc mới điều trị trong cơ thể em có đến 56 kg chất béo (tức 59% trọng lượng), sau 12 tháng điều trị em mất gần 16 kg chất béo[1]. Nói cách khác, leptin làm giảm lượng chất béo trong cơ thể, nhưng không thay đổi xương và phần nạc trong cơ thể (xem bảng tóm tắt sau đây).

Tóm lược những thay đổi quan trọng của một trường hợp béo phì được điều trị bằng leptin trên một em bé gái béo phì gốc người Pakistan tại Anh

	Lúc bắt đầu điều trị (cuối năm 1998)	**Sau 12 tháng điều trị bằng leptin**
Tuổi	9 tuổi	10 tuổi
Chiều cao	140 cm	143 cm
Trọng lượng	94,4 kg	78 kg
(Lượng chất béo)	(56 kg)	(40 kg)

(1) Farooqi S, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *New England Journal of Medicine* 1999; 341:879-884.



Nhưng con người phức tạp hơn nhiều!

Sau khi thành công với trường hợp thứ nhất, các nhà nghiên cứu xin phép Ủy ban Y đức và được chấp nhận cho điều trị người em họ 2 tuổi và kết quả cũng rất khả quan. Tin tức điều trị béo phì thành công này làm chấn động dư luận y học thế giới. Ai cũng nghĩ là các nhà nghiên cứu Anh đã khám phá một chìa khóa trị liệu cho tình trạng béo phì. Có người lạc quan tin rằng béo phì sẽ bị y học hiện đại chinh phục như bệnh lao từng bị khống chế trước đây.

Nhưng thực tế không đơn giản như thế. Thật vậy, hai trường hợp cá biệt trên (mà sau này y khoa gọi là *thiếu leptin bẩm sinh*, *congenital leptin deficiency*) rất hiếm trong dân chúng. Chưa ai biết có tỉ lệ thiếu leptin bẩm sinh trong dân số là bao nhiêu, nhưng các chuyên gia ước đoán dưới 0,1 phần trăm.

Trong đại đa số những người béo phì, nguyên nhân chính không phải do thiếu leptin. Rất nhiều nghiên cứu trên con người cho thấy người có tỉ lệ chất béo trong cơ thể càng cao thì leptin trong máu càng cao. Hệ số tương quan giữa lượng leptin trong máu và lượng chất béo (fat mass) thường dao động giữa 0,6 đến 0,8[1].

Đến đây thì vấn đề trở nên phức tạp. Các trường hợp cá biệt vừa trình bày trên cho thấy thiếu leptin dẫn đến béo phì; nhưng trong phần đông dân số, càng béo

(1) Về vai trò của leptin và mối liên hệ giữa leptin với lượng béo trong cơ thể, xin xem loạt bài đặc biệt về leptin trong tập san *Nutrition Review*, số tháng 10 năm 2002.



phì càng có nhiều leptin! Tại sao lại có tình trạng mâu thuẫn này?

Qua hàng trăm nghiên cứu tiếp theo về vai trò của leptin, chúng ta có nhiều thông tin hữu ích về vai trò của kích thích tố kì diệu này. Xin nhắc lại: leptin mang tín hiệu đến não để nói cho não biết "đã no rồi", và não ra lệnh cho cơ thể không ăn uống thêm nữa. Nhưng nếu mọi việc xảy ra như trên thì không có vấn đề gì đáng nói. Vấn đề ở đây là ngày nay qua nghiên cứu chúng ta biết rằng các tín hiệu của leptin có khi bị nhiễu, thậm chí mất tín hiệu. Khi não không nhận được tín hiệu từ leptin, não ra lệnh cho cơ thể ăn tiếp và gây nên tình trạng béo phì. Cái khó khăn là không ai biết tín hiệu leptin lúc nào bị nhiễu và lúc nào là không bị nhiễu.

Ngoài ra, rất có thể cơ thể chúng ta cần một liều lượng leptin nào đó để duy trì một lượng béo cần thiết (cơ thể cần chất béo để vận hành); khi leptin quá thấp hơn hay quá cao so với liều lượng lí tưởng này đều có thể gây ra béo phì. Nhưng không ai biết được cái liều lượng lí tưởng này, nếu thực sự nó hiện hữu.

Thành ra, thành công của các nhà nghiên cứu thuộc Đại học Rockefeller và Cambridge tuy rất ngoạn mục nhưng chẳng giải quyết được vấn đề béo phì cho một quần thể lớn. Những bản tin giật gân, những tuyên bố hồ hởi, những tiên đoán lạc quan ban đầu đều bị thời gian chứng minh là sai, quá hấp tấp, và chỉ là hoang tưởng. Cho đến nay, chúng ta vẫn chưa hiểu nhiều về nguyên nhân béo phì trong phần đông con người.



Cái “nguyên nhân” mà chúng ta chỉ có thể nói [chung chung] là “béo phì là hệ quả của nhiều yếu tố di truyền, môi trường, và tâm lí”, nhưng không ai biết cái nào là quan trọng và quan trọng cỡ nào.

Bài học leptin

Qua thành công ngoạn mục này, nghiên cứu béo phì trở thành một đề tài khoa học nóng, một cục nam châm thu hút nhiều nhà khoa học trẻ tuổi tài ba nhất và tham vọng nhất dấn thân vào nghiên cứu. Lí do đơn giản là vì béo phì là một thị trường thuốc khổng lồ, chỉ một khám phá nhỏ cũng có thể đưa nhà khoa học lên đài danh vọng và giàu có trong chốc lát. Nghiên cứu béo phì là một mỏ vàng để các nhà khoa học khai thác. Dù công cuộc chinh phục béo phì vẫn chưa đến đâu, nhưng các nhà khoa học trên thế giới vẫn chưa đầu hàng.

Chúng ta có thể rút ra một số bài học quan trọng chung quanh việc phát hiện và phát triển leptin. Thứ nhất, muốn nhanh chóng thành công trong khám phá khoa học, nhất là y học, đối tượng nghiên cứu cần phải là những trường hợp đặc biệt, như trường hợp hai chị em họ đề cập trên, hay những trường hợp sinh đôi mà một người bình thường và một người đặc biệt. Những trường hợp như thế rất có khả năng cung cấp cho chúng ta những manh mối quan trọng và thích hợp.

Khoa học đương nhiên là dựa vào sự thật (facts), nhưng sự thật phải được quan sát hay thu thập bằng



những phương pháp khách quan. Điều quan trọng và cần thiết trong khoa học là không chỉ sự thật, mà là sự thật có liên quan đến vấn đề đang được điều tra. Trong câu chuyện về leptin và béo phì, sự thật là những trường hợp (chuột và người) béo phì và đó chính là những trường hợp không chỉ cần thiết nhưng còn có liên quan đến việc nghiên cứu béo phì, bởi vì nếu là những người - chẳng hạn như - có nhiều tóc thì chắc chẳng dẫn đến khám phá gì mới cho béo phì.

Thứ hai, việc ứng dụng những khám phá từ những trường hợp đặc biệt thường rất hạn chế. Những bệnh khá phổ biến như béo phì, loãng xương, viêm khớp xương, bệnh tim mạch, v.v.. thường là hệ quả của một loạt bất bình thường từ gen và môi trường. Nhưng gen và môi trường thường tương tác với nhau; vì thế một khám phá gen hay một khám phá kích thích tố riêng biệt không bao giờ là câu giải đáp cho một số đông mà chỉ giới hạn trong một số nhỏ bệnh nhân mà thôi.

Gần đây, có một trường phái mới mà những người theo thuyết này tự gọi là *Y học tiến hóa* (*Evolutionary Medicine*) cho rằng tình trạng béo phì ngày nay là hệ quả của sự mất tương đồng giữa tiến hóa gen trong con người và môi trường sống. Thuyết y học tiến hóa giải thích rằng chúng ta vẫn còn mang trong người những gen từ cấu trúc cho môi trường săn bắt và hái lượm (môi trường mà tổ tiên chúng ta phải lao động rất cực nhọc để có miếng ăn), nhưng nay lại sống trong môi trường thụ động (như ít đi bộ, không phải săn bắt thú vật như



ngày xưa), và cơ thể chưa tiến hóa kịp để thích nghi với môi trường mới; do đó, chúng ta trở nên béo phì. Đây là một thuyết rất thú vị và đáng chú ý, nhưng người viết sẽ trở lại trong một bài viết khác.

Thứ ba, cần phải kiên nhẫn theo đuổi một ý tưởng nghiên cứu tới cùng. Trong trường hợp câu chuyện leptin, các nhà nghiên cứu bỏ ra 6 năm trời lần dò, truy tìm những gen liên hệ đến béo phì. Một khi tìm ra gen, họ bỏ thêm hàng chục năm nữa để tìm hiểu sản phẩm của các gen (gene products) và phát triển thành thuốc để chữa bệnh béo phì. Thành công trong nghiên cứu khoa học ít khi nào đến với chúng ta một sớm một chiều.

Nói tóm lại, khám phá leptin dù không đem đến cho con người một viên thuốc thần diệu nào, nhưng nó làm cho chúng ta phải suy nghĩ lại vai trò của gen và tâm lí trong vấn đề thèm ăn, nó giải thích tại sao một số người dù với bất cứ biện pháp giảm cân nào cũng chỉ đem đến thất bại. Đối với khoa học, khám phá leptin mở ra một kỉ nguyên mới cho nghiên cứu về béo phì và đem đến cho y học một luồng sinh khí mới.



Yếu tố di truyền trong thể thao

Nói một cách khái quát, thể thao là một bộ môn hoạt động mang tính tranh tài bằng thể lực. Và điều này là yếu tố chính thu hút sự chú ý của người xem. Trong xã hội, các lĩnh vực hoạt động khác như kinh doanh, nghệ thuật, chính trị, quân sự, sự thành công hay thất bại thường có yếu tố ngẫu nhiên, nhầm lẫn, gàn dở, hoặc thủ đoạn, mánh khóe, hoặc tham nhũng. Nhưng trên sân vận động, khả năng của người vận động viên được đo một cách khách quan bằng đồng hồ, một thước đo với sự chính xác cao. Trong những bộ môn tranh tài mà kết quả được tính theo điểm của đồng đội, chúng ta có thể phân biệt rõ ràng giữa đội thắng và đội thua. Thành ra, nếu chúng ta muốn đo lường tính "nhân tài", thể thao là một trong những môi trường lí tưởng.

Nhìn lại kết quả các kì Thế vận hội (Olympic Games) trong vòng 30 năm qua, rất dễ ghi nhận một khuynh hướng chung: trong khi sự bình đẳng về cơ hội được



thi thố tài năng trong các môn thể thao càng ngày càng được nâng cao và bảo đảm, thì kết quả tranh tài trong các bộ môn thể thao loại "tinh hoa" (elite sports) lại càng ngày càng tập trung theo sắc dân. Nói cách khác, trong một số bộ môn thể thao, vận động viên của một vài sắc dân có khuynh hướng thành công nổi trội hơn các sắc dân khác

Trật tự mới

Vào thời trước Thế chiến thứ hai cho đến thập niên 1970s, khi mà chính sách kì thị chủng tộc và tình trạng kinh tế nghèo nàn còn là hàng rào hạn chế sự tham gia của người da đen trong các cuộc tranh tài thể thao, danh sách vận động viên đoạt huy chương và danh dự hầu như chỉ có tên người da trắng gốc Âu châu. Nhưng khi vấn đề kì thị chủng tộc dần dần được xóa bỏ, cộng với sự phát triển về kinh tế trong những năm gần đây, nhiều quốc gia Á châu và Phi châu đã có thể gửi các đoàn vận động viên đi tranh tài trong Thế vận hội, và sự phân phối huy chương trong Thế vận hội đã thay đổi rõ nét. Điều đáng kể là một số nước thuộc Phi châu đã nhanh chóng trở thành những trung tâm cung cấp vận động viên hùng hậu, và đạt nhiều thành tích ngoạn mục trong Thế vận hội, mà nếu Adolf Hitler có sống lại chắc cũng cảm thấy hổ thẹn cho cái thuyết "Người Aryan siêu việt" của ông ta.

Thực vậy, các vận động viên Âu châu ngày nay không còn là lực lượng duy nhất chiếm huy chương trong các



cuộc tranh tài. Phân tích kết quả các kì Thế vận hội trong vòng 3 thập niên qua cho thấy một vài xu hướng thú vị như sau:

- Trong những môn thể thao đòi hỏi thể lực của phần trên cơ thể như cử tạ và ném lao, các vận động viên người da trắng hay Âu châu dẫn đầu;

- Trong những môn thể thao đòi hỏi thể lực của phần dưới cơ thể và sự nhanh nhẹn như điền kinh, các vận động viên gốc Phi châu thống lĩnh;

- Trong những môn nhảy cao như bóng rổ, người da đen miền Tây Phi châu lại hầu như làm chủ;

- Trong những môn thể thao cần sự dẻo dai và thẩm mĩ như nhảy lộn xuống nước, một số môn trượt băng, và thể dục thẩm mĩ, người Á châu, đặc biệt là người Đông Á, thường đứng đầu danh sách huy chương vàng.

Nhận xét trên đây chỉ là xu hướng chung, vì trong một số trường hợp cá biệt, người da trắng (hay Âu châu nói chung) cũng có mặt trong các môn thể thao, chẳng hạn như thể dục thẩm mĩ và nhảy lộn. Tuy nhiên sự "phân chia" rõ nét nhất có thể thấy trong các bộ môn điền kinh. Trong bộ môn chạy nước rút (dưới 400 thước), đại đa số [nếu không muốn nói là tất cả] các vận động viên vô địch đều là những người - hoặc sinh trưởng, hoặc có gốc gác - ở các nước thuộc miền Tây Phi châu. Trong ba thế vận hội vừa qua, tất cả các vận động viên được vào vòng chung kết bộ môn chạy đua 100 thước dành cho nam đều là người gốc miền Tây



Phi châu. Các kỉ lục trong bộ môn chạy 200 thước, tất cả đều dưới 10 giây, cũng đều do các vận động viên gốc Tây Phi đạt được.

Đông Đức đã từng bỏ ra cả 20 năm cố gắng phá kỉ lục chạy đua 100 thước bằng cách tuyển chọn vận động viên từ lúc còn trong nôi, nuôi dưỡng họ trong các môi trường thuận tiện nhất, huấn luyện họ bởi các chuyên gia số một, và bơm steroid cho họ, nhưng cuối cùng cũng chỉ mang lại một kỉ lục duy nhất với một vận động viên. Thực ra, không có một người Á châu, Âu châu, hay Phi châu nào (ngoại trừ người Tây Phi) phá được kỉ lục 10 giây trong môn chạy đua nước rút.

Tuy nhiên, trong bộ môn chạy đường dài, một xu hướng khác xuất hiện. Trong bộ môn này, các vận động viên gốc Phi châu cũng "làm chủ" trên sân vận động, nhưng không phải Tây Phi, mà là Đông Phi. Thế vận hội năm 1960 tại Roma (Ý), thế giới đã sững sờ nhìn Abebe Bikila, một vận động viên của Ethiopia, chạy chân không (không mang giày) trong bộ môn điền kinh và chiếm huy chương vàng. Tại Thế vận hội lần thứ 25 ở Seoul (1988), các nam vận động viên người Kenya đoạt các giải chạy đua 800, 1.500, 3.000 và 5.000 m. Trong Thế vận hội lần thứ 27 tại Sydney, các vận động viên Đông Phi cũng chiếm giải vô địch trong bộ môn chạy 1.500 m (Kenya), 3.000 m (Kenya), 5.000 m (Ethiopia), v.v.. Nếu tính trên dân số (Kenya có dân số khoảng 28 triệu), xác suất cho một kết quả như thế là 1 trên 1,6 tỉ.



Trong các vận động viên gốc Đông Phi, đặc biệt các vận động viên người Kalenjins thuộc vùng thung lũng Great Rift, bên cạnh Thác Victoria, với dân số khoảng nửa triệu, nhưng lại chiếm 40% các huy chương trong bộ môn điền kinh trong các kì tranh tài quốc tế. Nếu bộ lạc này tranh tài như một quốc gia, số lượng huy chương họ đạt được sẽ gấp 3 lần nước Mỹ.

Mà chẳng phải riêng gì trong Thế vận hội, trong các môn thể thao chuyên nghiệp ở Mỹ, sự có mặt của người da đen cũng rất cao. Người Mỹ gốc Phi châu chỉ chiếm khoảng 13% tổng dân số Mỹ, nhưng họ chiếm gần 90% trong lực lượng vận động viên bóng rổ chuyên nghiệp. Cần nói thêm là khoảng 40 năm về trước, khi mà sự kì thị chủng tộc còn là một vấn đề, người Mỹ da đen chỉ chiếm khoảng 10% trong tổng số vận động viên bóng rổ. Ngoài ra, trong bộ môn bóng bầu dục (American Football), vài mươi năm trước đây 100% cầu thủ là người da trắng; nhưng nay, 70% cầu thủ là người da đen.

Ở Âu châu, các vận động viên gốc Phi châu đang tràn ngập các câu lạc bộ bóng đá chuyên nghiệp tại Pháp, Anh, Hòa Lan, Đức, v.v.. Dĩ nhiên, chúng ta cũng không nên quên rằng Nigeria và Cameron đang trên đường trở thành hai cường quốc về bóng đá.

Lí do

Có nhiều nguyên nhân kinh tế và xã hội cho xu hướng trên đây. Phi châu không giàu có như các nước Âu Mỹ,



nên họ phải chú trọng vào những bộ môn thể thao mà họ có thể tận dụng được với chi phí thấp nhất. Điền kinh và bóng đá là hai môn thể thao không cần đầu tư cao vào cơ sở vật chất, và do đó, rất phù hợp với kinh tế của các quốc gia nghèo. Vì thế, người Phi châu xuất sắc trong hai bộ môn này cũng không phải là điều quá ngạc nhiên.

Nhưng còn có lí do sinh học mà có lẽ ít ai muốn đề cập đến. Mỗi bộ môn thể thao đòi hỏi một khả năng về sinh - cơ lực (biomechanics) và khí lực (aerobics). Hàng trăm nghiên cứu về nhân chủng học trong vài thập niên qua cho thấy rằng các đặc điểm then chốt của vận động viên như cấu trúc của cơ thể, sự phân bố các cơ bắp, hệ thống nội tiết, công suất của phổi, khả năng sử dụng năng lực, v.v.. đều có liên quan tới khả năng và kết quả trong các kì tranh tài. Căn cứ trên các dữ kiện về thân thể, người ta có thể đặt giả thuyết là người da đen có nhiều lợi thế hơn người da trắng trong các môn thể thao như chạy đua và nhảy cao. Tính trung bình, các sắc dân Phi châu ở vùng sa mạc Sahara có chung một số đặc tính về cơ thể: mật độ xương cao, tỉ lệ mỡ thấp, chân dài, mông nhỏ, và háng hẹp. Những đặc điểm sinh lí này giúp cho họ những ưu điểm quan trọng trong bộ môn điền kinh. Những dữ kiện này còn giải thích tại sao các sắc dân khác, như người Á châu chẳng hạn, hầu như vắng bóng trong một số bộ môn điền kinh và bóng rổ, vì so với người da trắng và da đen, người Á châu có mật độ xương thấp, chân và tay ngắn, tỉ trọng mỡ thấp, và mông nhỏ.



Để có hiệu quả tối ưu trong các môn thể thao như chạy nước rút và đường dài, vận động viên cần có một hệ thống cơ tốt. Cơ là loại mô có chức năng tạo ra sự chuyển động của cơ thể, giữ vững vị trí cơ thể chống lại trọng lực, tạo chuyển động ở các cấu trúc bên trong cơ thể và làm thay đổi áp suất hay sức căng của các cấu trúc bên trong cơ thể. Trong cơ có các cơ chế chuyển năng lượng hóa học thành năng lượng cơ học. Có thể chia cơ thành hai loại sợi cơ (fibres): sợi cơ có độ co dãn chậm (được gọi là sợi cơ loại I) và sợi cơ có độ co dãn nhanh (sợi cơ loại II). Sợi cơ loại I có chức năng quyết định mức độ chịu đựng, trong khi sợi cơ loại II giúp cho các động tác cần sức mạnh như chạy nước rút hay nhảy cao.

Các vận động viên chạy nước rút có đến 75% (hay cao hơn) sợi cơ loại II (co dãn nhanh). Ngược lại, các vận động viên chạy đường trường thường có đến 75% sợi cơ loại I (co dãn chậm). Người da trắng, tính quân bình, có tỉ lệ sợi cơ loại I ít hơn người da đen gốc Tây Phi khoảng 30%.

Thực ra, mô hình về sợi cơ co dãn nhanh hay chậm khá đơn giản. Dựa theo hiệu quả trong quy trình chuyển hóa nội tiết tố, người ta có thể chia các loại sợi cơ co dãn nhanh thành hai loại khác nhau: một loại có hiệu quả cao, và một loại có hiệu quả thấp. Sợi cơ có hiệu quả cao có khả năng thích ứng tốt với môi trường luyện tập; ngược lại, sợi cơ loại I có hiệu quả thấp rất "lười biếng", không phản ứng nhạy trong môi trường chuyển hóa. Điều này giải thích tại sao trong một số người dù tập luyện rất nhiều nhưng kết quả chẳng có gì đáng kể. Chẳng hạn



như khi vận động viên chạy cực nhanh, oxygen không tiêu hóa kịp, và vì thế bắt buộc các cơ phải dùng oxygen một cách hữu hiệu hơn. Tuy nhiên, tập luyện không thể biến các loại co dãn nhanh thành sợi cơ co dãn chậm, hay ngược lại (mặc dù con người có thể mất dần và vĩnh viễn các sợi cơ co dãn nhanh vì quá trình lão hóa).

Yếu tố gen

Tại sao sự phân phối mật độ xương và cơ khác nhau giữa người Phi châu và Âu châu? Câu trả lời đơn giản là do di truyền. Thực vậy, sự khác biệt về các đặc điểm trên giữa các dân tộc trên thế giới không thể giải thích đơn thuần bằng sự khác biệt về môi trường sống, mà là còn ở yếu tố di truyền. Một số nghiên cứu của người viết bài này và nhiều đồng nghiệp trên thế giới cho thấy các yếu tố di truyền có thể giải thích khoảng 65% tới 85% những khác biệt về mật độ xương giữa các sắc dân trên thế giới. Ngoài ra, một số nhà nghiên cứu nhân chủng học còn ước đoán là các yếu tố di truyền có thể quyết định khoảng 45% sự khác nhau về mức độ phân phối các loại cơ, các yếu tô môi trường quyết định khoảng 40% và phần còn lại (15%) là do các yếu tố liên quan đến các sai số ngẫu nhiên.

Dựa vào sự phân phối của mật độ xương trong dân số, người ta có thể ước đoán là có khoảng 70 đến 100 gen có ảnh hưởng đến sức mạnh của xương. Trong các gen đó, Vitamin D receptor gene (còn gọi tắt là VDR) giữ một vai trò quan trọng trong việc duy trì xương.



Theo nghiên cứu của người viết bài này, có đến 70 - 75% trong người Phi châu có gen này; trong khi đó, tỉ lệ này trong người Âu châu là 60% và người Á châu chỉ 10%. Những dữ kiện này có lẽ giải thích tại sao người da đen rất kém trong môn bơi lội. Họ thường được mệnh danh là "sinkers" (người chìm). Họ có một bộ xương nặng và hệ thống cơ bắp tương đối dày, làm cho họ khó mà bồng bềnh trên mặt nước được như người da trắng hay người Á châu. Trong lịch sử Thế vận hội, chỉ có một người da đen duy nhất chiếm huy chương vàng trong bơi lội: đó là Anthony Nesty (Mỹ) vào năm 1988.

Một số nhà khoa học ở Úc, trong khi tìm di truyền tố gây ra bệnh loạn dưỡng cơ (muscular dystrophy), phát hiện rằng khoảng 20% người gốc Á châu và Âu châu có một loại gen mà họ gọi là "wimp gene" (gen yếu đuối). Gen này có chức năng ngăn chặn cơ thể sản xuất ra chất alpha-actinin-3, một nội tiết tố cung cấp sức mạnh trong các cơ co dãn nhanh. Các mẫu máu lấy từ bộ tộc Zulu thuộc dân tộc Bantus (Tây Phi) cho thấy chỉ có 3% mang "gen yếu đuối" này. Phát hiện này có thể giải thích tại sao một số người dù luyện tập cả đời mà vẫn mãi mãi là "người yếu đuối", trong khi đó một số người có mức độ phát triển cơ rất nhanh! Có người suy luận rằng nhu cầu cho một "speed gene" ("gen chạy nhanh") càng ngày càng mất đi, vì tốc độ đi săn thú vật hay chạy thoát kẻ thù để duy trì sự sống còn không cần thiết nữa!

Nhưng dù cho có đủ thành phần sợi cơ cũng chưa chắc đem lại một sự vận động bền bỉ, bởi vì các gen chỉ



quyết định khoảng 25% tính bền bỉ. Như vậy, luyện tập vẫn là một yếu tố quan trọng - nhưng càng quan trọng cho người da đen hơn là cho người da trắng. Nhiều thí nghiệm cho thấy một kết quả chung: chỉ cần tăng cường độ luyện tập khoảng 5%, thể lực của người da đen có thể tăng theo cấp số nhân đến 50%; trong khi đó, dù có tăng cường độ luyện tập ở mức độ tối đa 50%, thể lực của người da trắng tăng chỉ 5%! Cần nói thêm là mức độ khác biệt giữa các vận động viên trong các bộ môn thể thao tinh hoa như chạy nước rút cực kì nhỏ; nhỏ đến nỗi nếu một vận động viên có một cơ thể hay khả năng dùng các cơ xơ (muscles fibres) hữu hiệu hơn thì kết quả sẽ cực kì quan trọng. Một phần phút hay thậm chí một phần giây đồng hồ có thể quyết định một huy chương vàng hay bạc.

Ý nghĩa

Sự thành công của các vận động viên người Phi châu, dù ở Phi châu hay Mỹ hay Âu châu thường là con dao hai lưỡi. Nếu họ thắng, họ trở thành mục tiêu của một suy luận thiếu logic như sau: thể lực và trí lực liên hệ với nhau theo tỉ lệ nghịch; và người da đen có thể lực tốt do trời sinh ra như vậy (đồng nghĩa với di truyền); suy ra, người da đen không thông minh bằng người da trắng! Cái thông điệp ngầm và thâm hơn là: đứng trên quan điểm di truyền và cơ thể học, người da đen gần gũi với thú vật hơn người da trắng. Nhưng nếu họ không thắng trong một cuộc thi đua, sẽ có người cho rằng vì họ là sắc



dân thấp kém, không chịu nổi sự thách thức của cuộc tranh tài, và kém trí lực để đối xử với tình thế căng thẳng.

Ngược lại, có người dùng lá bài kì thị chủng tộc để chế giễu những nghiên cứu về di truyền học như là một trò chơi phản trí thức. Thực vậy, những bàn tán quanh chủ đề di truyền và thể thao dễ đem lại nhiều hiểu lầm đáng tiếc. Trong bài diễn văn đọc tại Hội nghị của Hiệp hội Khoa học tiên tiến (Association for the Advancement of Science, Mỹ) vào năm 1955, Roger Bannister, một nhà tâm thần học danh tiếng, đề cập đến sự liên hệ giữa di truyền và thể thao khi ông cho rằng sự khác biệt về cơ thể của người da đen và da trắng có thể là một yếu tố quan trọng trong các cuộc tranh tài điền kinh. Ngay sau đó, ông ta bị đồng nghiệp chế giễu và xa lánh. Có người cho rằng vì người da trắng thất bại trong môn điền kinh, nên họ tìm cách chạy trốn thực tế bằng cách mang khoa học ra giải thích!

Tất nhiên, những mỉa mai trên đây chỉ là những phản ứng đơn giản hóa vấn đề. Sự thực là phần lớn các sắc dân có những đặc tính sinh lí khác nhau. Tất cả những chỉ số về nội tiết, mật độ xương, cấu trúc của cơ, v.v.. có liên hệ mật thiết đến mỗi bộ môn thể thao. Đó là sự thật. Những đặc tính sinh lí trên đây là do các gen quyết định. Đó cũng là sự thật. Tuy nhiên, không có lí do gì để tin rằng các gen làm việc độc lập với môi trường. Theo tôi, bí mật cần được khai thác là gen nào hợp (hay không hợp) với môi trường nào để người vận động viên có một năng suất tối đa trong vận động. Tức là, có trong mình



những loại cơ và sợi cơ tốt chưa chắc bảo đảm được chức vị vô địch, nếu người vận động viên không tập luyện.

Thực ra, trong bất cứ hoạt động nào, bộ não (chứ không phải tim hay phổi) mới là cơ quan đóng vai trò chủ đạo. Di truyền học không phải là một trò chơi với tổng số 0, với thể lực và trí lực ở hai thái cực đối nghịch nhau. Chỉ có một số gen liên quan đến thể lực, nhưng gần 50% trong số 25.000 gen tạo nên cái cơ quan phức tạp nhất của con người: bộ não. Như vậy, giả thuyết về kém trí lực trong thể thao xem ra khó có thể tin cậy được.

Do đó, chúng ta có thể làm một dự đoán cho kết quả Thế vận hội Bắc Kinh 2008 mà xác suất đúng có thể khoảng 99%: tất cả các vận động viên sẽ vào vòng chung kết của môn chạy đua 100 thước sẽ là những người được sinh trưởng tại, hay có gốc gác ở, các nước thuộc miền Tây Phi châu. Một dự đoán khác: không ai ngoài các vận động viên Tây Phi sẽ giữ danh hiệu không chính thức "Người nhanh nhất thế giới" trong tương lai.

Điều này cũng có nghĩa là nếu chúng ta, người Việt, muốn lập thêm thành tích trong các kì Thế vận hội, tôi nghĩ rằng chúng ta nên tập trung nhân lực và cơ sở vật chất vào những bộ môn như bơi lội, võ thuật, hay những môn hợp với cơ thể của chúng ta hơn: chân tay tương đối ngắn, mật độ xương thấp so với các sắc dân, nhưng bù lại ta có cơ thể dẻo dai, có thể chịu đựng bền bỉ hơn và trí lực khá. Tất nhiên, chúng ta không nên tập trung tài lực vào các bộ môn cần lực mạnh cấp thời như chạy đua hay phóng lao!



Phát hiện gen kiểm soát ráy tai: Vài bài học về mò kim đáy biển

Ráy tai (tiếng Anh gọi là *cerumen* hay *earwax*) là chất sáp được hình thành từ tuyến apocrine. Ráy tai có một nhiệm vụ tương đối khiêm tốn nhưng rất cần thiết, đó là bảo vệ làn da mỏng manh nằm bên trong ống tai ngoài. Có nhiều bằng chứng cho thấy sự cấu tạo của ráy tai là do các yếu tố di truyền kiểm soát, tuy nhiên cho đến tháng 1 năm 2006, chưa ai biết cụ thể gen nào có liên quan đến ráy tai.

Có hai dạng ráy tai: ẩm ướt và khô. Ráy tai ướt thường có màu nâu và nhầy. Ráy tai khô thường là những mảng khô màu vàng đen, thường tìm thấy ở người gốc Đông Á (như Trung Quốc, Hàn Quốc) và Nhật Bản, nhưng rất hiếm ở người gốc Âu châu và Phi châu. Theo số liệu nghiên cứu dịch tễ học, khoảng 80% đến 95% dân số



Đông Á có ráy tai khô, nhưng tần số này dưới 3% trong các sắc dân Âu châu và Phi châu[1]. Trong các sắc dân gốc Nam Á, Trung Á và các đảo Thái Bình Dương, tỉ lệ người có ráy tai khô thường 30% đến 50%. Những khác biệt về tần số ráy tai khô (hay ẩm ướt) giữa các sắc dân như trên là một điều kiện khá lí tưởng để phát hiện gen ráy tai. (Tôi sẽ dùng cụm từ "gen ráy tai" để chỉ gen hay các gen có liên quan đến việc hình thành hai dạng ráy tai).

Tìm gen có liên quan đến một bệnh hay một đặc tính của cơ thể có thể ví như một cuộc mò kim đáy biển. Cơ thể con người có khoảng 35.000 gen (chỉ là ước đoán, chưa ai biết con số chính xác) được "sắp xếp" trong 23 nhiễm sắc thể (chromosome). Có thể tưởng tượng như sau: trên một con đường rất dài có nhiều *tỉnh* (tức là nhiễm sắc thể); mỗi tỉnh có nhiều *huyện* (tức là gen); và trong mỗi huyện có nhiều *nhà* (marker). Trên con đường đó có một (hay vài) gen có liên quan đến bệnh tật mà chúng ta quan tâm. Vấn đề đặt ra là nhiễm sắc thể hay gen đó nằm ở đâu. Mà ngay cả khi biết nhiễm sắc thể nào đó có chứa gen chúng ta quan tâm, chúng ta vẫn phải tìm marker cụ thể nào thật sự dính dáng đến bệnh. Việc truy tìm gen là một công việc gian nan và đầy thách thức cho khoa học hiện đại ngày nay. Các chuyên gia về di truyền học, thống kê học, khoa học máy tính, và nhân chủng học đang ráo riết lao vào nỗ lực này.

(1) Matsunaga E. The dimorphism in human normal cerumen. *Ann Hum Genet* 1962; 25:273-286.
Omoto K. Polymorphic traits in peoples of eastern Asia and the Pacific. *Isr J Med Sci* 1973; 9:1195-1215.



Năm 2002, một nhóm khoa học gia Nhật Bản tiến hành một nghiên cứu sơ bộ và phát hiện gen ráy tai nằm trong nhiễm sắc thể số 16[1]. Nhưng họ không biết gen nào trong nhiễm sắc thể đó kiểm soát ráy tai.

Để xác định chính xác hơn vị trí của gen ráy tai, ba năm sau các nhà khoa học Nhật Bản lại tiến hành một loạt nghiên cứu qui mô hơn và hệ thống hơn, mà cách họ làm tôi xem là một bài học tiêu biểu cho phương pháp truy tìm gen[2]. Để cung cấp thông tin cho những ai quan tâm, tôi xin tóm tắt quy trình nghiên cứu của họ như sau:

Trước hết, họ chọn một cách ngẫu nhiên 64 người Nhật Bản có ráy tai khô và 54 người có ráy tai ướt, rồi phân tích 134 markers. Sau khi phân tích thống kê mối liên hệ giữa 134 markers này và dạng ráy tai, họ phát hiện chỉ có 12 markers có ý nghĩa thống kê (tức là có khả năng liên quan đến ráy tai). Trong số này, chỉ có 6 markers nằm trong nhiễm sắc thể 16. Điều không "may mắn" là khoảng cách giữa 12 markers vẫn còn khá xa, nên rất khó mà truy tìm chính xác được.

Họ lại phân tích thêm 36 markers gần hay chung quanh 6 markers trong nhiễm sắc thể 16. Trong số 36 markers này, họ chỉ thấy có 2 markers (đó là B81540.1 và IMS-JST141676) có thể liên quan đến ráy tai. Họ

(1) Tomita H, et al. Mapping of the wet/dry earwax locus to the pericentrometric region of chromosome 16. *Lancet* 2002; 359:2000-2002.

(2) Yoshiura K, et al. A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. *Nat Genet* 2006;X:1-6.



khảo sát trong thư viện GenBank thì thấy 2 markers này cách nhau khoảng 600 kb và hàm chứa 5 gen: ABCC12, ABCC11, LONPL, SIAH1 và N4BP1.

Như vậy, bằng chứng trên cho thấy gen ráy tai có thể nằm trong khoảng 600 kb này. Các nhà nghiên cứu tiếp tục phân tích thêm 37 markers nằm chung quanh 5 gen trên. Qua phân tích thống kê, họ phát hiện 3 markers có thể liên quan đến ráy tai: đó là rs17822931 trong gen ABCC11, rs6500380 và ss49784070 trong gen LONPL, với trị số $P < 2.0 \times 10^{-14}$.

Mỗi marker rs17822931, rs6500380, ss49784070 có 3 dạng (genotypes): AA, AG và GG. Khi phân tích thêm, các nhà nghiên cứu phát hiện rằng trong số 64 người có ráy tai khô thì có đến 63 người mang genotype AA-AA-AA và một người mang genotype GA-GA-GA. Trong số 54 người có ráy tai ướt thì 15 người mang genotype AA-AA-AA, 33 người với GA-GA-GA, và 6 người với GG-GG-GG.

Như vậy, 3 markers này có độ tương quan rất cao. Thực ra, hệ số tương quan (coefficient of correlation hay còn gọi là linkage disequilibrium) giữa 3 markers là 0,99 (gần tuyệt đối). Do đó, thay vì dùng ba genotypes riêng lẻ, các nhà nghiên cứu dùng haplotype để phân tích thêm (haplotype là một cách gộp genotype của nhiều markers thành một hệ genotype). Có hai haplotype chính là AAA và GGG (hay A và G cho gọn), và 3 hệ genotypes: AA, GA và GG.



Các nhà nghiên cứu lại tiếp tục phân tích haplotype trong một nhóm gồm 126 người Nhật khác. Một lần nữa, họ phát hiện rằng phần lớn 87 trong số 88 người có ráy tai khô đều mang hệ genotype AA, còn những người có ráy tai ướt đều mang hệ genotype GA hay GG. Rõ ràng đây chính là bằng chứng thuyết phục nhất cho thấy gen ABCC11 trong nhiễm sắc thể 16 (mà cụ thể là marker rs6500380) là "cái máy" điều hành việc sản xuất ráy tai khô hay ướt.

Sau khi đã xác định được gen ráy tai cụ thể, họ tiếp tục nghiên cứu trên 3.247 đối tượng thuộc 33 sắc dân trên thế giới để tìm hiểu sự phân phối và tần suất của gen này. Chi tiết về kết quả phân tích được trình bày trong bản thống kê phần cuối của bài viết này. Dựa vào tần số của hệ genotype AA (tức gen liên quan đến dạng ráy tai khô), có thể tóm lược như sau: Nhóm thứ nhất gồm các sắc dân như người Hàn Quốc và Bắc Trung Quốc, hơn 90% dân số mang genotype AA; nhóm thứ hai là người Nhật Bản ở lục địa với tần số khoảng 70%; nhóm thứ ba là người Việt Nam và người miền Bắc Thái Lan với tần số khoảng 50%; nhóm thứ tư gồm người Nam Dương, Mã Lai và những người sống ở các hải đảo có tần số khoảng 20% đến 40%; và nhóm sau cùng là người Âu và Phi châu (Pháp, Nga, Hung, Do Thái) thì tần số genotype AA gần như 0.

Qua kết quả trên đây, chúng ta có thể suy đoán rằng khoảng phân nửa người Việt Nam và Thái Lan có ráy tai khô, và phân nửa có ráy tai ướt.



Công trình nghiên cứu này cho ta những bài học nào? **Về mặt ý tưởng**, một công trình nghiên cứu khoa học có khi bắt đầu bằng một quan sát hết sức tầm thường, như cái ráy tai khiêm tốn trong trường hợp trên. Đành rằng, biết được bao nhiêu người có ráy tai khô hay ướt cũng là một thú vị, và biết được gen nào kiểm soát dạng ráy tai càng thú vị hơn, nhưng ý nghĩa nó là gì? Tôi nghĩ bài học qua công trình nghiên cứu phải nói là thú vị này là: một khám phá có thể bắt đầu từ những so sánh về khác biệt. Phải có người có ráy tai khô và ướt thì mới có đối tượng so sánh. Nói cách khác, nghiên cứu di truyền, cũng như các nghiên cứu lâm sàng dịch tễ học khác, cần một nhóm đối chứng (controls); không có đối chứng thì nghiên cứu sẽ không có ý nghĩa khoa học.

Tính tái lập (reproducibility) là một trong những nền tảng hết sức quan trọng trong khoa học. Một phát hiện ban đầu nếu được lặp lại trong nhiều môi trường khác nhau với cùng phương pháp và chất liệu thì mới được xem là tri thức khoa học. Một phát hiện nếu chưa được lặp lại ở những nghiên cứu khác thì vẫn chưa thể xem là đáng tin cậy. Trong trường hợp các nhà khoa học Nhật, họ phải nghiên cứu và nhất là phân tích trên 3 nhóm đối tượng khác nhau trước khi triển khai đến một quần thể rộng hơn cho 33 sắc dân. Do đó, phát hiện của họ có thể xem là tri thức khoa học, và cũng là một bài học quan trọng về làm nghiên cứu khoa.

Về mặt phương pháp, công trình nghiên cứu của các nhà khoa học Nhật là một bài học về quy trình tìm



gen cho một bệnh. Truy tìm gen liên quan đến bệnh tật là một nỗ lực lớn, là đề tài nghiên cứu khoa học "nóng" tại các nước đã phát triển như Nhật, một số nước bên Âu châu và Mỹ châu. Tìm được gen cũng có nghĩa là có được cái chìa khóa để mở ra cánh cửa cho điều trị và thậm chí giúp cho chúng ta phát hiện bệnh sớm hơn. Nhưng như tôi viết trong phần mở đầu, tìm gen cũng không khác gì câu ví von ông bà ta thường nói: mò kim đáy biển. Trong cái biển 35.000 gen (hoặc nhiều hơn) và hơn 2 triệu markers, làm sao tìm cho được marker hay gen liên quan? Quy trình của các nhà khoa học Nhật trong công trình nghiên cứu này là họ làm từng bước. Bước đầu là tìm ra nhiễm sắc thể có triển vọng cao; bước kế tiếp là "khoanh vùng" những markers liên quan; và bước thứ ba là từng đoạn một siết chặt những vùng quan hệ và cuối cùng là "tóm" lấy cái marker liên quan nhất.

Nỗ lực khoanh vùng và siết chặt này đòi hỏi chuyên môn cao của hai bộ môn khoa học chủ chốt: công nghệ sinh học phân tử và thống kê học. Để tìm ra những markers cần thiết, chúng ta cần đến chuyên gia về công nghệ sinh học và di truyền học. Để xác định marker nào có liên quan đến bệnh, thống kê học đóng vai trò số một. Có thể nói không ngoa rằng, không có công nghệ sinh học và thống kê học, chúng ta sẽ không thể nào tìm gen.

Về ý nghĩa khoa học, sự phân phối gen ráy tai trong các sắc dân trên thế giới còn có ý nghĩa về lịch sử



tiến hóa của con người hiện đại. Tại sao tần số gen ráy tai khô (AA) trong người vùng Nam Á như Nam Trung Quốc, Việt Nam và Thái Lan thấp hơn trong người Bắc Á (như Hàn Quốc và miền Bắc Trung Quốc)? Các tác giả Nhật Bản lí giải rằng có lẽ người Đông Nam Á thuở đầu mang gen ráy tai ướt, nhưng qua hàng ngàn thế hệ kết hôn giữa người miền Nam và Bắc Á châu, dẫn đến tỉ lệ 50 - 50 như ngày nay. Ngoài ra, tần số gen ráy tai khô thấp trong người thổ dân Mỹ châu cũng phù hợp với giả thuyết rằng tổ tiên họ là người Á châu di dân sang Mỹ châu qua eo biển Bering khoảng 15.000 năm trước đây.

Nhưng phát hiện về gen ráy tai có **ý nghĩa lâm sàng** nào không? Tôi nghĩ câu trả lời thật thà nhất là "không": phát hiện ra gen có chức năng quyết định dạng ráy tai trong cơ thể hiện nay chưa đem lại lợi ích trực tiếp nào cho bệnh nhân đang bị đau khổ vì các bệnh tai mũi họng. Tuy nhiên, chúng ta cũng không thể loại trừ khả năng trong tương lai gen này có thể được ứng dụng để đem lại lợi ích cho các bệnh khác.

Đã từ lâu, giới y khoa biết rằng ráy tai và mùi mồ hôi có liên hệ mật thiết với nhau. Người có ráy tai khô ít khi nào ra mồ hôi, kể cả mùi hôi nách hay ra mồ hôi ít hơn người có ráy tai ướt. Chẳng hạn như người Phi châu, Âu châu và Trung Đông thường có mùi, vì ráy tai của họ thường ướt. Mà mồ hôi thì do tuyến apocrine sản xuất và tiết ra. Tuyến apocrine cũng có thể tìm thấy trong nách và vú. Do đó, có lẽ chúng ta không ngạc nhiên khi có nghiên cứu cho thấy những phụ nữ có ráy tai ướt



cũng có nguy cơ bị ung thư vú cao hơn phụ nữ với ráy tai khô. Thành ra, phát hiện gen ráy tai cũng có thể giúp ích cho việc truy tìm gen ung thư vú (mà hiện nay vẫn là một nỗ lực của giới khoa học).

Bảng 1
Phân phối gen ráy tai (rs17822931)
trong các sắc dân trên thế giới
(Yoshiura K, et al. *Nat Genet* 2006;X:1-6).

Sắc dân (vùng hay bộ lạc)	Số đối tượng nghiên cứu	Tần số genotype			Tỉ số genotype AA
		AA	GA	GG	
Hàn Quốc (người Taegu)	99	99	0	0	1,000
Bắc Trung Quốc (Hán)	74	74	0	0	1,000
Trung Quốc (Jingsu)	119	110	9	0	0,924
Trung Quốc (Phú Sĩ, Quảng Đông, Hồ Nam)	332	249	63	8	0,750
Trung Quốc (nhiều vùng)	52	42	10	0	0,808
Mông Cổ	166	126	36	4	0,759
Nhật (phía Tây)	126	87	35	4	0,690
Nhật (phía Nam)	58	30	25	3	0,517
Nhật (đảo Yonakuni)	30	13	15	2	0,433



Nhật (Hokkaido)	58	32	24	2	0,552
Việt Nam (nhiều vùng)	**153**	**82**	**60**	**11**	**0,536**
Dravidian Ấn Độ	50	27	17	6	0,540
Thái Lan (phía Bắc)	426	215	163	48	0,505
Thái Lan (Bộ lạc Karen)	49	31	10	8	0,633
Thái Lan (Bangkok)	77	2	23	52	0,026
Thái Lan (phía Nam)	20	7	12	1	0,350
Sri Lanka (Vedda)	41	12	23	6	0,293
Nam Dương (Dayak)	100	27	49	24	0,270
Nam Dương (Sulawesi)	60	18	25	17	0,300
Nam Dương (Floresian)	50	9	16	25	0,180
Nam Dương (Sumbanese)	33	0	2	31	0,000
Nam Dương (Irian Jaya)	61	24	27	10	0,393
Mã Lai (Bắc Borneo)	71	8	40	23	0,113
Mã Lai (Bộ lạc Bentong)	103	34	48	21	0,330
Đài Loan (Yami và Ami)	20	6	8	6	0,300
Bắc Mỹ (thổ dân)	48	11	23	14	0,229



Phi Luật Tân (Palawan)	29	4	18	7	0,138
Tây Đảo	30	5	14	11	0,167
Bolivian	30	6	11	13	0,200
Kazakh	50	2	34	14	0,040
Thổ dân Paraguay	75	0	14	61	0,000
Nga	112	5	45	62	0,045
Đảo Solomon	62	2	25	35	0,323
Đảo Thái Bình Dương	7	1	1	5	0,143
Pháp	12	1	3	8	0,083
Andean	10	1	2	7	0,100
Hung	10	0	4	6	0,000
Do Thái (Ashkenazi)	10	0	4	6	0,000
Ukranian	42	0	15	27	0,000
Papuan New Guinea	38	1	11	26	0,026
Người Âu châu ở Mỹ	82	1	16	65	0,012
Vanuatu	92	1	17	74	0,011
Iberian	10	0	2	8	0,000
Colombian	17	0	2	15	0,000
Venezuelan	32	0	3	29	0,000
Phi châu (Sahara)	11	0	1	10	0,000
Người Mỹ gốc Phi châu	10	0	0	10	0,000



Tại sao uống rượu gây đỏ mặt

Một "hội chứng" khá phổ biến ở người Việt là sau khi uống vài li rượu, thậm chí chỉ một vài hớp rượu, thì mặt nóng bừng và biến sang màu đỏ; ở một số người khác, mặt chẳng những đỏ, mà còn dễ bị ói mửa. Nhờ di truyền học, ngày nay chúng ta biết được "thủ phạm" của hội chứng này là một gen có tên là ALDH2. Một nghiên cứu mới nhất trên PLoS Medicine cho thấy những người với hội chứng đỏ mặt khi uống rượu cũng chính là những người có nguy cơ mắc bệnh thực quản cao (PJ Brooks, et al. The Alcohol Flushing Response: An Unrecognized Risk Factor for Esophageal Cancer from Alcohol Consumption. PloS Medicine March 24, 2009).

Quá trình chuyển hóa của rượu trong cơ thể

Một đặc điểm thường hay thấy ở một số người là khi uống rượu (hay bia) thì mặt trở nên đỏ ửng. Trong khoa học, có người gọi "hội chứng" này là "*Asian Flush*", vì



phần lớn "nạn nhân" là người Á châu. Để hiểu nguyên nhân của hội chứng này, chúng ta cần phải biết qua cơ chế sinh học đằng sau của sự chuyển hóa rượu trong cơ thể.

Rượu chứa chất ethanol. Khi uống rượu, cơ thể chúng ta tiếp thu chất ethanol, và trải qua hai bước chuyển hóa trong gan. Bước thứ nhất, enzyme ADH chuyển hóa ethanol thành *acetaldehyde*. Bước thứ hai, enzyme ALDH2 chuyển hóa acetaldehyde thành *acetate*, hay nói nôm na là axít axetic mà chúng ta thấy trong giấm. Thật ra, acetate còn được chuyển hóa một lần nữa nhưng ở ngoài gan, và chúng ta sẽ không quan tâm ở đây.

Trong ba hoạt chất (ethanol, acetaldehyde và acetate), acetaldehyde được xem là độc hại nhất, vì nó có khả năng gây đột biến DNA và ung thư. Mức độ độc hại của ethanol thường thấp, và acetate thì tương đối vô hại. Khi acetaldehyde tích tụ trong máu sẽ gây ra tình trạng nóng bừng, ói mửa, và ở một số người thì nhịp tim đập nhanh. Chính acetaldehyde cũng là thủ phạm của những "dư hưởng" như nhức đầu vào buổi sáng sau khi uống rượu trong đêm trước.

Vai trò của gen ALDH2

Nhiều nghiên cứu trong vòng 2 thập niên qua cung cấp cho chúng ta nhiều thông tin quan trọng về ảnh hưởng của gen đến tửu lượng của từng cá nhân. Nói ngắn gọn, quá trình chuyển hóa từ ethanol trong rượu sang



acetaldehyde chịu sự điều phối của một gen có cùng tên với enzyme là ALDH2. Gen ALDH2 có hai phiên bản là Glu (tạm viết tắt là G) và Lys (L); do đó, trong dân số có 3 nhóm người với 3 biến thể gen: GG, LG và LL.

Người mang biến thể LL cơ thể không có khả năng chuyển hóa acetaldehyde một cách hữu hiệu, và do đó hoạt chất này tích tụ trong cơ thể. Chính vì lí do này mà người mang biến thể LL khi uống rượu mặt trở nên đỏ ửng, hay ói mửa, và tim đập nhanh. *Biến thể LL hiện diện trong khoảng 30 - 40%* ở người Đông Á (Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc). Ở Việt Nam, vì chưa có những nghiên cứu liên quan nên chúng ta chưa biết chính xác tần số người mang biến thể LL, nhưng tôi có thể đoán là con số cũng vào khoảng 30 - 40% vì tần số gen ở người Việt không khác mấy so với người Đông Á khác.

Người mang biến thể LG có khả năng chuyển hóa acetaldehyde tốt, nên họ có tửu lượng cao hơn những người với biến thể LL. Phần lớn những người uống rượu nhiều ở Nhật Bản và Hàn Quốc mang trong mình biến thể LG và GG.

Ung thư thực quản

Ung thư thực quản tuy không phổ biến ở các nước phương Tây nhưng khá phổ biến ở người Á châu. Ung thư thực quản là một bệnh nguy hiểm, bởi vì khoảng 2/3 bệnh nhân tử vong trong vòng 5 năm sau khi chẩn



đoán. Nhiều nghiên cứu trong thời gian qua cho thấy nguy cơ ung thư thực quản gia tăng theo hàm lượng rượu. Người uống rượu càng nhiều, nguy cơ ung thư càng tăng theo cấp số nhân.

Nhưng nguy cơ ung thư thực quản tùy thuộc vào biến thể gen. Đối với những người uống rượu, người mang biến thể LL có nguy cơ ung thư cao hơn người mang biến thể LG và GG. Chẳng hạn như nếu người mang biến thể LL mà uống nhiều rượu (trên 400 mg ethanol mỗi tuần) nguy cơ ung thư thực quản tăng gấp 50 lần so với người cũng mang biến thể LL hay LG uống rượu với liều lượng thấp (dưới 200 mg ethanol mỗi tuần).

Tuy nhiên, vì những biến chứng ói mửa và nóng bừng, nên người mang biến thể LL thường không uống được nhiều rượu. Do đó, ung thư thực quản hay thấy ở những người mang biến thể LG và GG. Thật vậy, nghiên cứu ở Nhật cho thấy khoảng 60 - 70% trường hợp ung thư thực quản là do biến thể LG!

Phòng bệnh

Ở nước ta, lạm dụng rượu bia đã và đang trở thành một vấn nạn xã hội với qui mô tầm quốc gia. Kết quả điều tra y tế cộng đồng của Tổ chức Y tế Thế giới cho biết có khoảng 70% đàn ông và 4% nữ thường xuyên uống rượu và bia. Trong số này 6% đàn ông được xem là uống "nhiều rượu" ở mức độ có thể gây nguy hại đến sức



khỏe. Chi phí y tế liên quan đến rượu chiếm một phần lớn ngân sách gia đình và quốc gia.

Những nghiên cứu mới nhất vừa trình bày trên đây cung cấp cho chúng ta một phương pháp đơn giản để ngừa bệnh. Nếu người uống rượu mà mặt chuyển sang màu đỏ ửng, đó chính là tín hiệu cho biết người đó mang trong người biến thể LL của gen ALDH2, và nếu tiếp tục uống rượu dù ở liều lượng trung bình (như 200 đến 400 mg ethanol mỗi tuần) thì nguy cơ ung thư thực quản rất cao. Biện pháp phòng bệnh tốt nhất cho những người này là hạn chế tửu lượng càng thấp càng tốt, hay nhất là bỏ rượu.

Đối với những người uống rượu nhưng mặt không chuyển màu, rất có thể họ mang trong người biến thể LG và GG. Ở những người này (khoảng 60 - 70% trong cộng đồng) vì tửu lượng có thể cao, và do đó, nguy cơ ung thư thực quản vẫn tăng. Biện pháp phòng bệnh ở những người này là giữ liều lượng rượu ở mức trung bình và thấp (dưới 400 mg ethanol/tuần) để giảm nguy cơ ung thư thực quản. Theo ước tính của các nhà nghiên cứu, nếu những người mang biến thể LG và GG giảm tửu lượng xuống mức dưới 200 mg ethanol/tuần thì số ca ung thư thực quản sẽ giảm khoảng 50%.



Lí lịch sinh học của heo và dấu vết văn minh nông nghiệp Đông Nam Á

Lịch Việt Nam và các nước có liên quan đến văn hóa Trung Hoa dùng 12 con vật làm biểu tượng cho chu kì 12 năm. Có lẽ lịch này có nguồn gốc từ nền văn minh nông nghiệp Đông Nam Á cổ xưa, khi mà con người và các loài vật còn sống gần nhau. Mười hai con vật được sắp xếp thứ tự theo 6 cặp dương (+) âm (-): chuột (+), trâu (-); cọp (+), mèo (-); rồng (+), rắn (-); ngựa (+), dê (-); khỉ (+), gà (-); và chó (+), heo (-). Không biết người xưa đã căn cứ trên cơ sở nào để sắp xếp 12 con vật theo thứ tự trên, nhưng cứ mỗi độ Tết về, chúng ta có dịp để chiêm nghiệm, suy nghĩ về chúng. Theo tuần tự đó, năm nay là năm hợi hay nói nôm na là năm con heo, một con vật mà chỉ nói đến tên chúng ta cũng có thể cảm thấy gần gũi; một con vật mà hình ảnh của nó đã đi vào thơ ca, ca dao, hội họa dân gian, và là một biểu tượng văn hóa. Bài này sẽ bàn về nguồn



gốc của con heo và ý nghĩa nguồn gốc con người qua những nghiên cứu khoa học mới nhất.

Heo là con vật có một mối liên hệ lâu đời nhất với con người, không chỉ người Á châu mà còn cả Âu châu. Đối với người Việt Nam và Trung Quốc, heo gần gũi đến độ được nhân cách hóa qua nhân vật hư cấu nửa người nửa heo Trư Bát Giới, một vị thần trên Thiên Đình, trong truyện nổi tiếng *Tây du kí*. Đối với người theo đạo Ấn Độ giáo, thần Visnu có hình dạng con heo, chuyên hành hiệp cứu độ chúng sinh. Đối với các dân tộc sống tại các đảo ngoài lục địa Đông Nam Á, ngoài "chức năng" cung cấp thực phẩm, heo còn là biểu tượng của sự giàu có, là quà cưới cho cô dâu, và có khi còn là đơn vị hàng hóa quan trọng trong thương trường. Ở các bán đảo Thái Bình Dương, loại heo không lông *Kapia* có địa vị như con người có danh xưng, được mặc áo nghiêm chỉnh, và mặt còn được trang điểm. Heo thường được dùng làm con vật để tế thần, vì người ta tin rằng heo có linh hồn. Ở Âu châu thời cổ đại, heo là con vật được nữ thần Demeter (thần sinh sản trong truyền thuyết Hi Lạp) ưa thích, và do đó heo còn là con vật biểu tượng cho sự thịnh vượng, trù phú. Người thổ dân da đỏ ở Mỹ cũng xem heo là biểu tượng của sự thịnh vượng và may mắn. Ở Đức, tham dự vào buổi tiệc có thịt heo vào đêm Noel có ý nghĩa ngăn ngừa quỉ thần và đem lại thịnh vượng, tiền tài cho năm mới[1].

(1) A. McElroy và P K Townsend. Medical Anthropology. Colorado: Wadsworth 1996.





Hình Thái cực đồ được cắt ra từ *Đàn Lợn* của làng tranh Đông Hồ.

Dù được xem là biểu tượng của sự may mắn và trù phú như thế, con heo trong dân gian Việt Nam mang nhiều hình tượng tiêu cực. Nói đến heo là người ta nói đến tính lười biếng (*lười như heo*), ham ăn, bẩn thỉu, và ngu (*ngu như heo*), v.v.. Đó là chưa kể đến hình tượng nhục dục (*phim con heo*)! Nhưng đứng trên phương diện sinh học mà nói, heo không ngu; trái lại, heo rất thông minh, dễ dạy, và thân thiện.

Trong ba con vật cuối cùng (gà, chó và heo) có mối liên hệ gần với con người hơn các con vật như chuột, trâu, cọp, v.v.. Thuở sinh thời, cựu thủ tướng Anh từng tuyên bố "con chó ngước lên nhìn chúng ta, con mèo thì nhìn xuống chúng ta, còn con heo thì ngang hàng với chúng ta". Có lẽ đúng như thế. Trong ba con vật cuối cùng của 12 địa chi (gà, chó và heo), heo là con vật có thể nói đã từng song hành với con người trong suốt quãng đường dài tiến hóa. Nhưng trong bối cảnh và môi trường nào đã dẫn đến mối liên hệ mật thiết giữa con người và heo như ngày nay? Tất nhiên là heo nuôi bây



giờ có nguồn gốc từ heo rừng. Nhưng chúng được thuần hóa từ hồi nào và ở đâu?

Đây là những câu hỏi quan trọng, vì thuần hóa cây cối và thú vật rừng là một phát triển rất quan trọng trong lịch sử tiến hóa và văn minh của con người. Thuần hóa là yếu tố khởi động và thúc đẩy văn minh, có ảnh hưởng trực tiếp đến qui mô, cấu trúc, và phân bố của dân số trên thế giới. Thuần hóa động vật hoang dã là một phần quan trọng trong sự thay đổi hành vi và cách sống của con người, chuyển biến từ cuộc sống hái lượm và săn bắt sang cuộc sống canh tác nông nghiệp và ổn định. Cuộc sống nông nghiệp có lẽ bắt đầu từ thời Pleisteocene (tức khoảng 12 đến 14 ngàn năm về trước) và cuộc sống này có lẽ do hệ quả của tình trạng bất định thời tiết, suy giảm về số động vật rừng làm mồi, và sự bành trướng các cộng đồng ổn định.

Quê hương của heo: Đông Nam Á

Trong quá khứ (trước khi công nghệ sinh học ra đời), các nhà khảo cổ học dựa vào những di chỉ khảo cổ học (chủ yếu là xương sọ) được khai quật từ nhiều vùng khác nhau để đặt giả thuyết và tìm câu trả lời cho những câu hỏi trên. Theo các di chỉ này, heo được thuần hóa vào khoảng 9.000 năm về trước ở vùng mà ngày nay thuộc miền Đông Thổ Nhĩ Kì[1]. Ngoài ra, cũng có các di chỉ khảo cổ học cho thấy (hay được diễn dịch) là heo

(1) J. Epstein, M Bichard, trong cuốn *Evolution of Domesticated Animals* do I L Mason biên soạn. Longman, New York, 1984, tr. 145 - 162.



cũng từng được thuần hóa vào khoảng thời gian này tại Trung Quốc ngày nay[1].

Nhưng vài thập niên gần đây, với sự phát triển phi thường của di truyền học và sinh học phân tử, giới khoa học đã có một phương tiện mới, chính xác hơn, và đáng tin cậy hơn để truy tìm nguồn gốc heo. Phương tiện đó chính là gen, hay nói chính xác hơn là DNA. Cũng như trong con người, đơn vị cấu trúc cơ bản của heo là DNA. Khác với con người có 23 nhiễm sắc thể, heo chỉ có 20 nhiễm sắc thể. Vì đặc tính di truyền của DNA, qua phân tích sự phân bố và đồng dạng của các chuỗi DNA giữa các giống heo, các nhà khoa học có thể truy tìm chính xác nguồn gốc của heo.

Một nghiên cứu qui mô nhất từ trước đến nay về nguồn gốc heo được tiến hành với sự hợp tác giữa các nhà di truyền học Mỹ và Thụy Điển. Qua phân tích xu hướng phân bố và đồng dạng DNA của các giống heo (700 con) trên thế giới, các nhà nghiên cứu đi đến kết luận rằng tổ tiên của heo ngày nay chính là heo rừng, và quê hương của heo rừng nguyên thủy này chính là vùng Đông Nam Á ngày nay[2]. Sau khi được thuần hóa ở Đông Nam Á, heo tản mát theo con người đến các vùng Âu Á (Eurasia), vượt biển đến Âu châu, và ra các bán đảo Thái Bình Dương[3]. Sau khi tản mát ra khỏi Đông

(1) G Giuffra, et al. The origin of domestic pig: independent domestication and subsequent intrpgression. Genetics 2000; 154:1785-1791.

(2) G Larson, et al. Worldwide phylogeography of wild boar reveals multiple centers of pig domestication. Science 11/3/2005; 307:1618-1621.

(3) G Larson, et al. Worldwide phylogeography of wild boar reveals multiple centers of pig domestication. Science 11/3/2005; 307:1618-1621.



Nam Á, heo được tiếp tục thuần hóa nhiều lần ở nhiều vùng tại Trung Quốc, vùng cận đông và Âu châu[1].

Một nghiên cứu di truyền mới nhất qua phân tích DNA các giống heo thuộc các hải đảo Thái Bình Dương và đặc biệt là heo không lông thuộc đảo Vanuatu, các nhà nghiên cứu Úc và Mỹ khẳng định rằng heo tại các hải đảo này cũng đều xuất phát và được thuần hóa từ lục địa Đông Nam Á (đặc biệt là từ Việt Nam) khoảng 3.000 năm trước đây[2]. Sau đó, chúng theo con người "di dân" ra khỏi lục địa và đến các hải đảo như Vanuatu và Ryukyu. Ngoài ra, các giống heo tại các hải đảo này cũng có "hồ sơ" DNA rất giống với heo ở Âu châu.

Cũng thú vị không kém là các nhà nghiên cứu Úc và Mỹ nhận xét rằng Việt Nam (quê hương của heo ở các bán đảo Thái Bình Dương) là một trong những vùng ở lục địa Đông Nam Á mà ngôn ngữ Nam Á (Austronesian) vẫn còn khá phổ biến. Điều này cho thấy có thể có một mối liên hệ huyết thống giữa các dân tộc hải đảo này và các dân tộc thiểu số ở Tây Nguyên Việt Nam.

Ước tính về thời điểm thuần hóa và tản mát trên cũng khá phù hợp với các di chỉ khảo cổ tìm thấy ở Việt Nam. Theo các di chỉ này thì nghề chăn nuôi heo ở nước ta được phát triển khá vào thời Hùng Vương. Trong các di chỉ khảo cổ học thuộc thời kì Hậu Đồ Đá Mới (tức

(1) G Larson, et al. Worldwide phylogeography of wild boar reveals multiple centers of pig domestication. Science 11/3/2005; 307:1618-1621.

(2) J K Lum, et al. Recent Southeast Asian domestication and Lapita disperal of sacred male pseudohermaphroditic "tuskers" and hairless pigs of Vanuatu. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103:17190-17195.



khoảng 8.000 đến 3.000 năm trước đây) ở khu vực Phùng Nguyên, Đồng Đậu và Hoa Lộc, các nhà khảo cổ học Việt Nam đã tìm thấy nhiều xương cốt các con vật nuôi trong nhà như heo, chó, trâu bò nuôi, gà, vịt, v.v..[1] Tại Đồng Đậu, di chỉ khảo cổ học cho thấy nuôi heo khá thịnh hành vào thời Hùng Vương, vì tỉ lệ xương heo trong tầng văn hóa ở đây cao hơn xương heo rừng và các gia cầm khác.

Trong sách *Việt Nam thời cổ đại*, tác giả Bùi Thiết thuật truyền thuyết Pú Lương Quân của dân tộc Tày vùng Cao Bằng kể về vợ chồng Báo Lương và Sao Cải, sau khi đã trồng được nhiều lúa, bèn nghĩ đến việc vào rừng để bắt heo rừng về nuôi, khu rừng bắt được gọi là *Đồng Giáo* (rừng heo cỏ), nơi nuôi heo gọi là xóm *Chóng Mu* (xóm Bờm heo), cánh đồng trồng khoai nuôi heo gọi là *Bà Non* (ruộng Dọc khoai), mà có thể cư dân Tày cổ có nguồn gốc từ người Việt cổ từ sau khi giải thể nhà nước Văn Lang và Âu Lạc[2].

Dấu tích văn minh nông nghiệp

Trước đây vài năm, cũng qua phân tích DNA, các nhà khoa học khẳng định rằng gà và chó trên thế giới ngày nay có nguồn gốc từ Đông Nam Á. Heo, gà, trâu, v.v.. là các con vật thuộc nền văn minh nông nghiệp. Các bằng chứng mới này càng phù hợp với giả thiết rằng nền nông

(1) Lê Xuân Diệm, Hoàng Xuân Chinh. *Di chỉ khảo cổ học Đồng Đậu*. Viện khảo cổ học, Nhà xuất bản Khoa học Xã hội, Hà Nội: 1983, trang 81.

(2) Bùi Thiết. *Việt Nam thời cổ xưa*. Nhà xuất bản Thanh Niên (không thấy đề năm in!).



nghiệp và quê hương nguyên thủy của cây lúa nước là ở chung quanh vùng Đông Dương - Mã Lai - Miến Điện (chứ không phải Trung Quốc, nơi mà bằng chứng về cây lúa lâu đời nhất chỉ 5.900 đến 7.000 năm về trước, thường thấy ở các vùng xung quanh sông Dương Tử). Văn minh Hòa Bình là nền văn minh nông nghiệp đầu tiên trên thế giới, khoảng 15.000 năm trước dương lịch(1). Vài ngàn năm trước Công nguyên, cư dân Đông Nam Á đã đưa cây lúa đến vùng Đông Á và Tây Á, những nơi mà cư dân chỉ quen với nghề trồng lúa mạch. Nhận xét này cũng hợp lí bởi vì với khí hậu nhiệt đới Đông Nam Á là môi trường thuận lợi cho việc canh tác nông nghiệp.

Như vậy có thể suy luận rằng trước khi tiếp xúc và chịu ảnh hưởng hai nền văn minh Trung Hoa và Ấn Độ, vùng Đông Nam Á đã hình thành một nền văn hóa lúa nước, và cư dân cổ ở đây (dân Bách Việt) đã phát triển một nền văn minh nông nghiệp lúa nước, trong đó có cả văn minh châu thổ sông Hồng, hay văn minh Đông Sơn. Theo Trần Quốc Vượng, chính nghề trồng lúa nước (một ngành nghề đòi hỏi người dân phải nắm vững và thích nghi với thời tiết, môi trường sông nước) đã dẫn người cư dân cổ Đông Nam Á sáng tạo ra lịch dùng 12 con vật gần gũi với nền văn minh lúa nước làm biểu tượng. Do đó, có khả năng lịch 12 con giáp có nguồn gốc từ Đông Nam Á, chứ không phải từ Trung Hoa(2).

---

(1) Chesnov Ja. V. "Dân tộc học lịch sử các nước Đông Nam Á". 1976. (Trích dẫn theo Trần Ngọc Thêm, *Tìm về bản sắc văn hóa Việt Nam*, Nhà xuất bản Thành phố Hồ Chí Minh, 2001.

(2) Trần Quốc Vượng. *Văn hóa Việt Nam: Tìm tòi và suy ngẫm*. Nhà xuất bản Văn hóa Dân tộc và Tạp chí *Văn hóa Nghệ thuật*. Hà Nội, 2000.



Có thể qua giao lưu văn hóa, người Trung Hoa cổ đã vay mượn lịch Đông Nam Á và cải tiến lại. Do đó, 12 con vật trong lịch của Ta không giống với 12 con vật trong lịch của Trung Hoa (*thử, ngưu, hổ, miêu, long, xà, mã, dương, hầu, kê, khuyển, trư*). Nhưng cũng cần nhấn mạnh rằng đây chỉ là một giả thuyết đòi hỏi nhiều nghiên cứu và kiến giải hơn nữa.

Nhận xét trên có cơ sở. Qua phân tích mối tương quan di truyền giữa các sắc dân trên thế giới, giới khoa học có thể khẳng định rằng con người hiện đại di dân ra khỏi Phi châu và đến Á châu vào khoảng 100.000 năm trước đây. Trong đợt di dân đầu tiên họ đến vùng Trung Đông, nhưng không thể định cư được vì thời tiết khắc nghiệt, sau đó có thể họ phải làm thêm một hành trình thứ hai từ Trung Đông đến tận vùng Đông Nam Á châu và định cư tại đây(1). Từ Đông Nam Á, họ lại di cư một lần nữa: nhóm một đi về hướng Nam ra Úc châu và Tân Guinea; nhóm hai đi về hướng Bắc đến Trung Quốc và Nhật Bản, và cuộc di dân này xảy ra vào khoảng 55.000 năm trước đây. Điều này cũng phù hợp với các dữ kiện di truyền gần đây cho thấy người Trung Hoa ngày nay, nhất là người Trung Hoa ở phía Nam Trung Quốc rất gần và có tổ tiên ở vùng Đông Nam Á châu(2).

(1) Nguyễn Văn Tuấn. *Nhân năm khỉ bàn chuyện nguồn gốc con người*. Tạp chí *Diễn đàn,* số xuân Nhâm Thân 2004.

(2) Chu JY, et al. Genetic relationship of populations in China. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 11763-11768.
Su B, et al. Y-chromosome evidence for a northward migration of modern humans into eastern Asia during the last Ice Age. *Am J Hum Genet* 1999; 65:1718-1724.



Một nghiên cứu mới nhất[1] phân tích DNA trong 2.332 người từ các vùng Đông Nam Á và miền Nam Trung Quốc một lần nữa khẳng định nguồn gốc con người là Đông Nam Á. Họ còn ước tính cuộc di dân về phương Bắc xảy ra vào khoảng 3.000 đến 25.000 năm về trước.

Tất cả những bằng chứng này cho thấy Đông Nam Á có thể là một cái nôi văn minh nông nghiệp đầu tiên của con người[2], và cư dân tại đây rất có thể là những người phát minh ra kĩ thuật trồng lúa nước, chăn nuôi, và truyền các kĩ thuật này lên phía Bắc (tức miền Nam Trung Quốc ngày nay). Phát hiện mới nhất về quê hương Đông Nam Á của loài gà gia cầm cho chúng ta thêm một cơ sở để suy luận rằng trong quá trình định cư và phát triển nông nghiệp, người Đông Nam Á cổ đã thuần dưỡng giống gà rừng, và từ đây giống gà này được truyền bá đến miền Nam Trung Quốc, và từ Trung Quốc "di cư" sang Âu châu. Những phát hiện này, cộng với những di chỉ khảo cổ học và di truyền học mới nhất củng cố thêm cho giả thuyết Đông Nam Á là một trung tâm văn minh nông nghiệp cổ xưa nhất của thế giới[3].

---

(1) Shi et al. American Journal of Human Genetics 2005; 77:408-419.

(2) Su B, et al. Y-chromosome evidence for a northward migration of modern humans into eastern Asia during the last Ice Age. *Am J Hum Genet* 1999; 65:1718-1724.

(3) Trong cuốn *Agriculture; origin and dispersal,* Giáo sư C. O. Sauer viết: "... Tôi đã chứng minh rằng những động vật gia cầm được thuần dưỡng đầu tiên ở Đông Nam Á, và đây chính là trung tâm nông nghiệp quan trọng của thế giới".



Dấu ấn văn minh của Đông Nam Á ở vùng Nam đảo qua phát hiện về nguồn gốc của heo

Phát hiện mới nhất về nguồn gốc của heo ở các vùng Nam đảo một lần nữa cung cấp thêm bằng chứng khoa học và khách quan cho thấy Đông Nam Á từng là một trung tâm văn minh nông nghiệp.

Đông Nam Á là một trong những vùng đất với nhiều sắc dân và nhiều nền văn minh phong phú nhất và cổ nhất của nhân loại. Về mặt địa lí, có hai khu vực riêng biệt: một khu thuộc về đất liền và một khu thuộc về hải đảo. Khu vực đất liền thực ra gồm hai bán đảo: khu rộng lớn bao gồm Miến Điện (ngày nay gọi là Myanmar) thuộc hướng Đông Bắc, Thái Lan ở giữa, và Lào, Cam-bốt, Việt Nam thuộc hướng Đông và Đông Nam; và khu



nhỏ hơn bao gồm bán đảo Mã Lai, chạy dài từ Thái Lan xuống tận Miến Điện.

Miến Điện có nhiều chùa chiền được kiến trúc một cách phi thường, nhiều lâu đài được chạm khắc rất tinh vi. Ở miền Bắc Thái Lan cũng còn lưu lại nhiều công trình kiến trúc vĩ đại mang đậm ảnh hưởng của Phật giáo. Vịnh Hạ Long thuộc phía Bắc Việt Nam trồi lên những tác phẩm thiên nhiên như được chạm bằng đá vôi, mà có lẽ từng là một vùng lục địa khoảng mười ngàn năm trước đây. Cổ Loa, một huyện nhỏ của Việt Nam ngày nay, có lẽ là một trung tâm đô thị (hay một thành phố) đầu tiên của vùng Đông Nam Á, với niên biểu được ước đoán vào khoảng niên kỷ thứ ba trước Dương lịch. Những công trình kiến trúc ở Huế và Đà Nẵng cho thấy sự tương phản giữa hai nền văn hóa Trung Hoa và Ấn Độ. Thành phố Huế, tuy lâu đời hơn, nhưng có nhiều công trình kiến trúc trẻ hơn, thành phố Đà Nẵng, nơi mà nhiều tháp Chăm còn lưu lại như những dấn ấn của văn minh Ấn Độ. Cam-bốt có đền Angkor Wat nổi tiếng, và nhiều dấu vết của một nền văn minh sáng chói trước đây.

Chủ nhân của những công trình này là ai? Sách giáo khoa thường viết rằng chủ nhân hoặc là người Trung Hoa, hoặc là người Ấn Độ, chứ không phải người địa phương Đông Nam Á. Quan điểm này vẫn còn tồn tại cho đến ngày nay, và đã bám rễ vào một bộ phận không nhỏ trong chúng ta.

Với một lịch sử lâu đời và nhiều nền văn minh phong phú như thế, song Đông Nam Á lại không được các nhà



sử học để ý đến như các vùng đất khác. Đây là một ví dụ về thành kiến của giới sử học Tây phương. Khoảng 200 năm trước đây, các nhà sử học phát hiện rằng phần lớn hai họ ngôn ngữ Ấn và Âu (Indian và European) thuộc vào một họ ngôn ngữ mà ngày nay chúng ta gọi là nhóm Ấn - Âu (Indo - European language group). Khám phá này được đánh giá như là một thành quả vĩ đại của tri thức vào thời gian đó. Nhưng mỉa mai thay, trước đó vài năm, người ta đã phát hiện ra một nhóm ngôn ngữ khác, có tên là Austronesian, nhưng phát hiện này chẳng đem lại một sự chú ý nào đáng kể trong giới khoa bảng Tây phương cả! Nhóm ngôn ngữ này rất phổ biến, từ các vùng như Madagascar, Đài Loan, Hawaii, và Tân Tây Lan, vượt Thái Bình Dương, đến tận Ấn Độ Dương khá lâu, có thể trước khi Phật Thích Ca ra đời.

Sách viết về nguồn gốc văn minh thế giới hoàn toàn không đề cập đến Đông Nam Á. Ngay cả khi đề cập đến khu vực này trong vài năm gần đây, các sách cũng chỉ viết một cách sơ sài vài hàng, với giọng văn thiếu nghiêm túc, nhưng lại tập trung vào hai nền văn minh Trung Hoa và Ấn Độ, nhất là vào khoảng 2.000 năm trước đây. Mãi đến thời gian gần đây, văn minh của Thời đại Đồng Thiếc Đông Sơn (Bronze Age), và các nền văn hóa trước đó (vào niên kỷ thứ nhất trước Dương lịch) của Việt Nam mới được công nhận như là văn minh nguyên thủy của khu vực Đông Nam Á. Tuy nhiên, số lượng nhà khảo cổ học trực tiếp gắn bó và chuyên môn nghiên cứu về các nền văn minh này vẫn còn rất ít, nếu không



muốn nói là chỉ "đếm đầu ngón tay". Trong khi đó, các trung tâm nghiên cứu thuộc các nước trong vùng như Việt Nam, Thái Lan, Nam Dương, v.v.. thì lại bị hạn chế về chuyên môn lẫn thiết bị và tài chính để có thể tiến hành những nghiên cứu loại tiền phong.

Nhưng một loạt phát hiện mới trong những năm gần đây cho thấy giả thuyết Trung Quốc và Ấn Độ là hai nước đã khai hóa hay truyền bá văn minh cho các nước thuộc vùng Đông Nam Á không còn đứng vững nữa. Các phát hiện này có thể tóm lược như sau:

Nguồn gốc lúa nước: Đông Nam Á. Theo Stephen Oppenheimer trong *Eden in the East* (*Địa đàng ở phương Đông*, Nhà xuất bản Lao Động, 2005), Đông Nam Á từng là trung tâm của cuộc cách mạng thời đại đồ đá mới (Neolithic Revolution), bắt đầu phát triển kĩ thuật trồng trọt, dùng đá để nghiền hạt lúa, vào khoảng 24.000 ngàn năm trước đây, tức là trước cả Ai Cập và Palestine khoảng 10.000 năm.

Thực vậy, phát hiện về hạt lúa ở hang Sakai (miền Bắc Thái Lan) gần đây cho thấy cư dân ở đây đã biết trồng lúa có thể trước cả thời kì nước biển dâng cao vào khoảng 8.000 năm về trước, ít nhất là từ thiên niên kỉ thứ 6 hay thứ 7 trước Dương lịch. Hệ thống nông nghiệp được tìm thấy ở Nam Dương có niên biểu lâu đời hơn cả thời đại mà những thành tựu được xem là "cách mạng" về trồng lúa ở Trung Quốc. Thực vậy, ở Nam Dương, kĩ thuật về trồng khoai lang và khoai nước được ước đoán có tuổi từ 15.000 đến 10.000 năm trước Dương lịch. Ở



Việt Nam, phát hiện ở Phùng Nguyên bằng kĩ thuật định tuổi (dùng Carbon-14) cho thấy cư dân ở đây từng trồng trọt ngũ cốc khoảng 5.000 đến 6.000 năm trước đây, tức là còn sớm hơn nhiều niên biểu của những thành tựu của người Trung Hoa. Ngoài ra, nhà khảo cổ học uy tín gốc Mỹ, Giáo sư Wilhelm G. Solheim II, trong một loạt nghiên cứu từ 1965 đến 1968, cho thế giới thấy nền văn minh Hòa Bình là nền văn minh nông nghiệp đầu tiên trên thế giới, khoảng 15.000 năm trước Dương lịch. Một nhà khảo cổ học danh tiếng khác người Úc, Giáo sư Peter Bellwood, cho rằng quê hương nguyên thủy của cây lúa nước rất có thể là ở chung quanh vùng Đông Dương - Mã Lai - Miến Điện, vì ở đây khí hậu nhiệt đới là môi trường thuận lợi cho việc canh tác nông nghiệp.

Kĩ nghệ. Không những trong lĩnh vực nông nghiệp, mà ngay cả trong lĩnh vực kĩ nghệ chế biến, sản xuất, người Đông Nam Á đã phát triển kĩ thuật làm đồ đồng, đồ thiếc và đồ gốm khá cao. Về các sản phẩm đồ đồng và thiếc, cư dân thời Phùng Nguyên đã từng sản xuất vũ khí, và mức độ sản xuất đã tăng vọt trong thời đại Đông Sơn. Thực vậy, vào thời Phùng Nguyên (tức là lúc thời kì khởi đầu của vua Hùng) tỉ lệ vũ khí tìm thấy trong các di vật dưới 1%; nhưng đến thời cuối vua Hùng, tỉ lệ này tăng lên khoảng 50 đến 63%. Các di chỉ khảo cổ tìm thấy ở Đông Sơn cho thấy cư dân ở đây là từng sản xuất nhiều vũ khí phức tạp (có chạm trổ tinh vi), có thể đánh xa và gây tổn thương hàng loạt cho đối phương. Người Trung Quốc vẫn cho rằng họ là người phát minh



ra vũ khí dùng trong chiến trường. Đối chiếu với những khám phá ở Đông Sơn và Phùng Nguyên, xem ra thuyết người Trung Quốc khám phá ra vũ khí đầu tiên không còn vững nữa!

Về đồ gốm, người Đông Nam Á đã sản xuất nhiều sản phẩm nghệ thuật công phu và tinh xảo, những sản phẩm này không những được bán trong khắp vùng Đông Nam Á, mà còn xuất khẩu qua tận xứ Melanesia. Thị trường xuất khẩu này đã hình thành trước sự ảnh hưởng của văn hóa Ấn Độ. Các dụng cụ bằng đá tìm được ở Úc châu cũng có nguồn gốc từ Hòa Bình: tuổi của các đồ đá này được định là 14.000 đến 20.000 năm trước Dương lịch. Đồ gốm ở Nhật với tuổi khoảng 10.000 năm trước Dương lịch cũng có nguồn gốc từ Hòa Bình. Giáo sư Solheim II nhấn mạnh rằng cả hai nền văn minh nổi tiếng của Trung Hoa là Lung Shan và Yang Sao đều có nguồn gốc từ Hòa Bình. Như vậy, từ đồ gốm Phùng Nguyên đến trống đồng Đông Sơn, tất cả đều cho thấy nền văn minh Đông Nam Á thời tiền sử đã đạt tới một trình độ cao. Quan trọng hơn là những phát triển này xảy ra trước thời văn minh Lung Shan và Yang Sao ở Trung Quốc.

Di truyền học. Trước, và đặc biệt là trong, thời kì nước biển dần dần dâng cao (khoảng 8.000 năm trước), người Đông Nam Á di dân đến những vùng đất láng giềng: miền Nam Trung Quốc ngày nay, Ấn Độ, Mesopotamia, và vài hòn đảo từ Madagascar đến Phi Luật Tân, Tân Guinea, và sau này họ chiếm luôn vùng



Polynesia cho đến Hawaii và Tân Tây Lan. Các dữ kiện di truyền học chứng minh rằng các sắc dân trong quần đảo như Tân Guinea, Polynesia, Melanesia, v.v.. có cấu trúc di truyền tố giống với các sắc dân thuộc vùng Đông Nam Á ngày nay. Gần đây, còn có một số nghiên cứu di truyền học cho thấy người Hán miền Nam Trung Quốc có nguồn gốc từ Đông Nam Á.

Trong quá trình di cư đến các vùng đất mới, họ đem theo ngôn ngữ, truyền thuyết, quan niệm tôn giáo, kinh nghiệm thiên văn, yêu thuật, và đẳng cấp xã hội đến vùng đất mới. Thực vậy, ngày nay, dấu vết của cuộc di dân trên vẫn còn ghi đậm trong các quần đảo Melanesia, Polynesia và Micronesia; dân chúng những nơi này nói tiếng thuộc hệ ngôn ngữ Austronesian có nguồn gốc từ Đông Nam Á. Có lẽ người ta không ngạc nhiên khi thấy trong các dân tộc vùng Đông Nam Á, Trung Đông, Úc châu, và Mỹ châu đều có những câu truyện thần thoại về trận lụt vĩ đại này, và các câu truyện này có độ tương tự rất cao. Điều này chứng tỏ rằng các sắc dân này xuất phát từ một nền văn hóa nguyên thủy. Có thể người Đông Nam Á, những nhà nông đầu tiên thế giới, chính là những người thầy ở các vùng đất mới, dạy người địa phương những kĩ thuật trồng trọt và chăn nuôi.

Nguồn gốc heo: Đông Nam Á. Phát hiện nguồn gốc heo mới công bố gần đây ở các vùng Nam đảo cũng phù hợp với giả thuyết này. Trong quá khứ (trước khi công nghệ sinh học ra đời), các nhà khảo cổ học dựa vào những di chỉ khảo cổ học (chủ yếu là xương sọ) được



khai quật từ nhiều vùng khác nhau để đặt giả thuyết và tìm câu trả lời cho những câu hỏi trên. Theo các di chỉ này, heo được thuần hóa vào khoảng 9.000 năm về trước ở vùng mà ngày nay thuộc miền Đông Thổ Nhĩ Kì. Ngoài ra, cũng có các di chỉ khảo cổ học cho thấy (hay được diễn dịch) là heo cũng từng được thuần hóa vào khoảng thời gian này tại Trung Quốc ngày nay.

Nhưng vài thập niên gần đây, với sự phát triển phi thường của di truyền học và sinh học phân tử, giới khoa học đã có một phương tiện mới, chính xác hơn, và đáng tin cậy hơn để truy tìm nguồn gốc heo. Phương tiện đó chính là gen, hay nói chính xác hơn là DNA. Cũng như trong con người, đơn vị cấu trúc cơ bản của heo là DNA. Khác với con người có 23 nhiễm sắc thể, heo chỉ có 20 nhiễm sắc thể. Vì đặc tính di truyền của DNA, qua phân tích sự phân bố và đồng dạng của các chuỗi DNA giữa các giống heo, các nhà khoa học có thể truy tìm chính xác nguồn gốc của heo.

Một nghiên cứu qui mô nhất từ trước đến nay về nguồn gốc heo được tiến hành với sự hợp tác giữa các nhà di truyền học Mỹ và Thụy Điển. Qua phân tích xu hướng phân bố và đồng dạng DNA của các giống heo (700 con) trên thế giới, các nhà nghiên cứu đi đến kết luận rằng tổ tiên của heo ngày nay chính là heo rừng, và quê hương của heo rừng nguyên thủy này chính là vùng Đông Nam Á ngày nay. Sau khi được thuần hóa ở Đông Nam Á, heo tản mát theo con người đến các vùng Âu Á (Eurasia), vượt biển đến Âu châu, và ra các bán đảo



Thái Bình Dương. Sau khi tản mát ra khỏi Đông Nam Á, heo được tiếp tục thuần hóa nhiều lần ở nhiều vùng tại Trung Quốc, vùng cận đông, và Âu châu.

Một nghiên cứu di truyền mới nhất qua phân tích DNA các giống heo thuộc các hải đảo Thái Bình Dương và đặc biệt là heo không lông thuộc đảo Vanuatu, các nhà nghiên cứu Úc và Mỹ khẳng định rằng heo tại các hải đảo này cũng xuất phát và được thuần hóa từ lục địa Đông Nam Á (đặc biệt là từ Việt Nam) khoảng 3.000 năm trước đây. Sau đó, chúng theo con người "di dân" ra khỏi lục địa và đến các hải đảo như Vanuatu và Ryukyu. Ngoài ra, các giống heo tại các hải đảo này cũng có "hồ sơ" DNA rất giống với heo ở Âu châu.

Nguồn gốc gà: Đông Nam Á. Hiện nay trên thế giới, người ta thống kê có tất cả 175 giống gà khác nhau, và tất cả đều xuất thân từ loài chim rừng màu đỏ có tên tiếng Anh là *Red Jungle Fowl*, và tên khoa học là *Gallus gallus*. Theo các tài liệu khảo cổ học, và dựa vào các di vật khảo cổ, giới khoa học cho rằng loài chim này được con người thuần dưỡng vào khoảng 4.000 năm trước đây tại vùng Thung lũng Indus (tức Pakistan ngày nay). Tuy nhiên, các nhà khảo cổ học Trung Quốc dựa vào các di chỉ tìm thấy trong các vùng thuộc sông Hoàng Hà (Yellow River) cho rằng Trung Quốc mới là nơi đầu tiên thuần dưỡng các loài gia cầm như gà và ước tính thời điểm thuần hóa gà xảy ra vào khoảng 6.000 đến 7.500 năm trước đây. Nhưng thời điểm này cũng bị nghi ngờ, bởi vì khí hậu và môi trường miền Bắc Trung Quốc



không thể là nơi lí tưởng cho loài gà rừng *Red Jungle Fowl* được.

Trong hai công trình nghiên cứu quan trọng công bố trên Tập san Viện hàn lâm Khoa học quốc gia Mỹ, một nhóm khoa học gia Nhật so sánh cấu trúc di truyền của 21 giống gà nuôi thuộc gia đình *Gallus gallus* từ Thái Lan, Nam Dương, Ấn Độ, Trung Quốc, Nhật Bản, Sri Lanka, v.v.., và phát hiện rằng giống gà ở Thái Lan có hệ số phong phú di truyền cao nhất, tức là giống gà ở đây có độ tuổi di truyền cao nhất. So sánh DNA gà Đông Nam Á và DNA các giống gà khác trên thế giới, các nhà nghiên cứu Nhật đi đến kết luận rằng tất cả các giống gà nuôi trên thế giới ngày nay xuất phát từ một giống gà từng sống (hay được thuần dưỡng) tại một vùng đất mà ngày nay thuộc Thái Lan và Việt Nam. Họ còn ước tính rằng thời điểm thuần hóa gà rừng tại Đông Nam Á bắt đầu vào khoảng 8.000 năm về trước.

Phát hiện này của các nhà nghiên cứu Nhật, dựa vào phương pháp nghiên cứu sinh học phân tử hiện đại nhất, cũng phù hợp với các di chỉ khảo cổ học tìm thấy ở nước ta. Tài liệu khảo cổ học Việt Nam cho biết có khá nhiều xương cốt của các loài gia cầm như gà, vịt, chó, trâu, bò, v.v.. thuộc thời kì hậu đồ đá mới được tìm thấy tại Phùng Nguyên, Gò Mun, Đồng Đậu và Hoa Lộc. Tại Đồng Đậu, các nhà khảo cổ học Việt Nam còn phát hiện 2 tượng gà nặn bằng đất nung. Như vậy, có thể nói gà đã được con người thuần dưỡng ít nhất là 8.000 năm trước đây tại những vùng đất thuộc Việt Nam ngày nay.



Ước tính về thời điểm thuần hóa và tản mát trên cũng khá phù hợp với các di chỉ khảo cổ tìm thấy ở Việt Nam. Theo các di chỉ này thì nghề chăn nuôi ở nước ta được phát triển khá vào thời Hùng Vương. Trong các di chỉ khảo cổ học thuộc thời kì Hậu Đồ Đá Mới (tức khoảng 8.000 đến 3.000 năm trước đây) ở khu vực Phùng Nguyên, Đồng Đậu và Hoa Lộc, các nhà khảo cổ học Việt Nam đã tìm thấy nhiều xương cốt các con vật nuôi trong nhà như heo, chó, trâu bò nuôi, gà, vịt, v.v.. Tại Đồng Đậu, di chỉ khảo cổ học cho thấy nuôi heo khá thịnh hành vào thời Hùng Vương, vì tỉ lệ xương heo trong tầng văn hóa ở đây cao hơn xương heo rừng và các gia cầm khác.

Trong cuốn *Origin of species*, Darwin cũng từng khẳng định rằng tất cả các giống gà nuôi trên thế giới đều có nguồn gốc từ gà rừng Đông Nam Á. Trong một bài viết cho Tập san *National Geographic*, W. G. Solheim II nhận xét rằng Đông Nam Á là nơi phát triển nền chăn nuôi đầu tiên trên trái đất. Solheim viết: "Theo truyền thống, người ta cho rằng trong thời kỳ tiền sử, kỹ thuật miền Đông Nam Á là kết quả của những làn sóng di dân từ phương Bắc mang đến. Riêng tôi cho rằng văn hóa nguyên thủy thời đồ đá mới Ngưỡng Thiều (Yangshao) ở Trung Quốc mà người ta biết đến chính là kết quả của một nền văn hóa tiền Hòa Bình đã di chuyển từ miền Bắc Đông Nam Á lên phía Bắc vào khoảng 6.000 hay 7.000 năm trước Công nguyên." và [...] "Văn hóa Long sơn (Lungshan) vẫn được xem là phát triển từ Ngưỡng



Thiều, [...] thực ra là đã [được] khai sinh ở Nam Trung Quốc và di chuyển lên phía Bắc. Cả hai nền văn hóa này đều bắt nguồn từ gốc văn hóa Hòa Bình."

Tất cả những bằng chứng này cho thấy Đông Nam Á có thể là một cái nôi văn minh nông nghiệp đầu tiên của con người, và cư dân tại đây rất có thể là những người phát minh ra kĩ thuật trồng lúa nước, chăn nuôi, và truyền các kĩ thuật này lên phía Bắc (tức miền Nam Trung Quốc ngày nay). Phát hiện mới nhất về nguồn gốc heo và gà (và trước đó, chó) từ Đông Nam Á cung cấp thêm một cơ sở để suy luận rằng trong quá trình định cư và phát triển nông nghiệp, người Đông Nam Á cổ đã thuần dưỡng giống gà rừng, và từ đây giống gà này được truyền bá đến miền Nam Trung Quốc, và từ Trung Quốc "di cư" sang Âu châu. Những phát hiện này, cộng với những di chỉ khảo cổ học và di truyền học mới nhất củng cố thêm cho giả thuyết Đông Nam Á là một trung tâm văn minh nông nghiệp đầu tiên trên thế giới.



Lí lịch sinh học của chó

Chó (tên khoa học là *canis familiaris*) có mặt trên trái đất này rất lâu đời. Tất cả các giống chó, dù là chó rừng hay chó nuôi, đều thuộc một họ động vật *canidae*, (từ đó mới có danh từ *carnivores* - động vật ăn thịt) khởi sinh vào khoảng 50 triệu năm về trước. Chó là động vật tách rời khỏi đại gia đình *canoidae* (bao gồm cả gấu và chồn) sớm nhất, và đó là lí do tại sao chất liệu di truyền của chó giống với các động vật vừa kể hơn là giống với mèo hay cầy hương. Trong họ *canidae* có 3 chi: cáo (fox), chó sói (wolf) và chó nhà.

Chó và con người có một lịch sử dài chung sống với nhau và tương kính nhau. Chả thế mà người ta vẫn thường nói chó là bạn tốt nhất của con người. Theo nghiên cứu khảo cổ học mới nhất thì chó và người đã đồng hành và chung sống với nhau ít nhất là 60 ngàn đến 100 ngàn năm về trước, tức là từ thời con người còn trong giai đoạn săn bắt hái lượm. Đó là một mối liên hệ rất lâu đời, lâu hơn cả mối liên hệ giữa con



người và các gia cầm khác như gà, heo hay mèo (trên dưới 8 ngàn năm).

Nhìn qua lăng kính di truyền học, cấu trúc DNA của con người giống với chó hơn là giống với chuột. Có nhiều bệnh mà con người mắc phải cũng là những bệnh mà chó hay bị như ung thư, tiểu đường, bệnh tim mạch, động kinh, v.v.. Giới khảo cổ học nghiên cứu về cách thức chôn cất chó của con người khắp nơi trên thế giới và đi đến một nhận xét là cách chôn cất chó ngày xưa cũng rất giống với cách chôn cất con người. Ở Việt Nam ta còn có tục thờ chó bằng cách chôn chó trước cổng nhà hay đặt chó vào bàn thờ như một thần linh.

Quê hương của chó: Đông Á

Một số nghiên cứu trong vòng mười năm trở lại đây cung cấp cho chúng ta rất nhiều thông tin thú vị về lí lịch sinh học của chó và mối liên hệ giữa chó và con người. Cũng như trong con người, đơn vị cấu trúc cơ bản của chó là gen, hay nói cho đúng hơn là DNA. Khác với con người chỉ có 23 nhiễm sắc thể, chó có đến 39 nhiễm sắc thể. Không ai biết chó có bao nhiêu gen, nhưng có ước tính cho rằng con số khoảng 35.000 đến 50.000 gen. Qua so sánh sự phân phối gen và khoảng cách di truyền giữa các loài chó trên thế giới, các nhà khoa học có thể truy tìm nguồn gốc của chó.

Ngày 8/12/2005 trước cái Tết năm con chó, một nhóm gồm 47 nhà khoa học Mỹ và Âu châu tuyên bố



rằng họ đã giải mã khoảng 99% DNA (tức khoảng 2,5 tỉ mẫu tự DNA) trong chó[1]. Tháng 8 năm 2005, một nhóm khoa học gia Hàn Quốc tuyên bố rằng họ đã thành công nhân bản chó (còn gọi là cloning - tạo sinh vô tính) bằng cách dùng tế bào mầm (stem cells)[2]. Thành công này được xem là một bước tiến ngoạn mục của khoa học, vì nó có thể dẫn đến các thuật điều trị những bệnh như ung thư, tiểu đường, tâm thần phân liệt, v.v.. bằng tế bào mầm.

Gần đây, một loạt 3 công trình nghiên cứu[3] dựa vào DNA được công bố đã cho chúng ta một "câu chuyện" khác với câu chuyện xương xậu của loài chó mà chúng ta từng biết. Những phát hiện của ba công trình nghiên cứu này đều nhất quán hai điều: tổ tiên của các loài chó hiện nay ở Mỹ là loài chó sói, và quê hương của chúng là vùng Đông Á. (Cần nhắc lại rằng trước đây, dựa vào các hiện vật khảo cổ, giới khoa học tin rằng quê hương của loài chó là ở Trung Đông. Quan điểm này được xem là một "chân lí", được giảng dạy trong nhà trường trong một thời gian khá lâu).

Phát hiện về Đông Á là quê hương của các loài chó cũng gây ra một vài tranh chấp khá... khôi hài. Khi nghe

---

(1) Lindblad-Toh K, et al. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature* 2005; 438:803-819.

(2) Lee BC, et al. Dogs cloned from adult somatic cells. *Nature* 2005 4;436:641. Xem phần đính chính *Nature* 2005;436:1102.

(3) Savolainen P, et al. Genetic Evidence for an East Asian Origin of Domestic Dogs. *Science* 2002: 1610-1613.
Jonathan I. Bloch and Doug M. Boyer. Grasping Primate Origins. *Science* 2002: 1606-1610.



tin này, một số nhà khoa học Trung Quốc bèn nhanh nhẹn tuyên bố rằng "Đông Á" ở đây có nghĩa là Trung Quốc, và Trung Quốc mới đích thực là quê hương của chó. Tuy nhiên, các nhà khoa học phương Tây, kể cả tác giả công trình nghiên cứu, thì dè dặt hơn, họ nói bằng chứng hiện nay chưa cho phép họ xác định được Đông Á là Trung Quốc hay một nơi khác như Đông Nam Á chẳng hạn.

Gia súc, kể cả chó, gắn liền với nền văn minh nông nghiệp. Đã từ lâu, thế giới vẫn cho rằng Trung Quốc là cái nôi của nông nghiệp, thế nhưng ngày nay chúng ta cũng biết rằng quê hương nguyên thủy của cây lúa rất có thể là ở chung quanh vùng Đông Dương - Mã Lai - Miến Điện, vì ở đây khí hậu nhiệt đới là môi trường thuận lợi cho việc canh tác nông nghiệp, và văn minh Hòa Bình là nền văn minh nông nghiệp đầu tiên trên thế giới, khoảng 15.000 năm trước. Ngoài kĩ thuật trồng lúa và cây trái, một thành tựu đáng kể khác của người Hòa Bình là thuần hóa một số gia súc như trâu, chó, lợn, gà, v.v.. Theo E. Darwin và nhiều nhà khảo cổ học sau này, Đông Nam Á đóng vai trò rất lớn trong việc phổ biến các gia súc này.

Tuy chưa thể nói Đông Nam Á là quê hương của chó, nhưng cần chú ý thời điểm 15.000 năm phát triển nông nghiệp ở Đông Nam Á trùng hợp với thời điểm thuần hóa loài chó như vừa đề cập trên. Gần đây, nhiều bằng chứng di truyền học cho thấy nhiều loài gia cầm như



dê và gà đều có nguồn gốc từ Đông Nam Á, quê hương nguyên thủy của nông nghiệp.

Thời điểm thuần hóa: 15.000 năm?

Chó có lẽ là con vật đầu tiên được con người thuần hóa. (Nhưng cũng có nhiều nhà nhân chủng học cho rằng con người mới chính là sinh vật được thuần hóa đầu tiên!) Tuy nhiên thời điểm chó được thuần hóa vẫn còn là một nghi vấn khoa học đang được bàn cãi. Giới khảo cổ học dựa vào các di chỉ khảo cổ nhận xét rằng xương chó cổ xưa nhất chỉ mới 14.000 năm mà thôi. Ngày nay, dựa vào phân tích DNA, các nhà khoa học tại Thụy Điển ước đoán rằng thời điểm mà chó được thuần hóa là khoảng 15.000 năm đến 40.000 năm về trước. Thời điểm 40.000 năm dựa theo giả định rằng tất cả loài chó được thuần hóa từ một con chó sói duy nhất, và rõ ràng là giả định này khó mà chấp nhận được, cho nên các nhà khoa học chọn con số 15.000 năm (tức thời con người còn sống trong xã hội săn hái) là đáng tin cậy và có cơ sở nhất.

Nhưng bằng cách nào mà con người thời săn hái biết trước được ích lợi của việc thuần hóa loài chó sói? Cụ thể hơn, câu hỏi được đặt ra là chó được chọn lựa để thuần hóa vì chúng dễ bảo hay dễ huấn luyện? Có quan điểm cho rằng chó sói tự chúng thuần hóa. Chó sói, vừa là một sinh vật săn và lượm, chắc chắn đã từng quanh quẩn các chòi của con người để tìm thức ăn, và những con nào "học" hay sợ hãi con người, chúng sẽ sống sót



và sinh sôi nẩy nở. Nếu giả thuyết này đúng thì đó chỉ là một hình thức lựa chọn tự nhiên. Từ quan điểm này, có thể cho rằng con người đã thuần hóa chó như là loài vật trong nhà vì chúng dễ huấn luyện hơn là dễ sai bảo.

Một quan điểm khác thì cho rằng con người đã thuần hóa chó cho các mục tiêu săn bắt. Những người sống bằng nghề săn lượm thời tiền sử thường bắt những thú hoang nhỏ và giữ chúng trong nhà để chúng trưởng thành đến khi không còn "quản lí" được nữa. Một khi chó đã được thuần hóa, chúng trở nên có ích trong xã hội săn bắt, dù rất khó mà biết được đặc tính nào của chúng làm cho chúng trở nên đối tượng để thuần hóa. Chúng có thể là những thú vật giữ nhà, săn bắt, hay nguồn thực phẩm trong trường hợp khẩn cấp.

Nhiều nghiên cứu tâm lí cho thấy chó có khả năng nhận thức được hành vi và tín hiệu từ con người nhạy hơn khỉ. Khi nhìn vào con người, khỉ không biết người này có mang theo một món thức ăn hay không; trong khi đó chó có thể nhận biết rằng người đó có hay không có mang theo thức ăn! Chó sói, dù lanh lẹ và thông minh, nhưng không có khả năng tiếp nhận và diễn dịch các tín hiệu từ con người như loài chó nuôi trong nhà. Điều này cho thấy loài chó gia dụng ngày nay đã được thuần hóa vì chúng có khả năng diễn dịch được hành vi của con người.

Tuy nhiên, khi hai sinh vật sống gần nhau trong một thời gian dài, một sinh vật có thể ảnh hưởng đến một sinh vật khác và làm thay đổi vài đặc tính của nó.



Có thể nói rằng chó có khả năng cảnh giác con người hay săn lùng những con vật khác để đôi bên, con người và chó, cùng có lợi. Con người có lẽ chọn những khả năng của chó, nhưng chó cũng có lẽ muốn hành xử như con người - dĩ nhiên là không cố ý - nhưng giúp cho con người có khả năng tồn tại tốt hơn. Và chính vì thế mà chó ngày nay có khả năng nhận thức được những hành vi của con người.

Chó sói không phải là sinh vật dễ thuần hóa. Các nhà nghiên cứu Nga từng tiêu ra 26 năm để thuần hóa loài chó sói màu xám (silver fox), họ chỉ chọn chó nào có tính dễ chế ngự để thuần hóa. Sau khi chọn lựa từ 45.000 chó sói trong vòng 40 năm, họ chỉ thành công thuần hóa khoảng 100 con! Các nhà nghiên cứu ghi nhận rằng khi được thuần hóa (hay chế ngự) các chú chó sói này cũng biểu hiện một vài thay đổi về sắc diện: tai trở nên mềm mại hơn, và đuôi biến thành màu trắng.

Đọc đến đây có lẽ nhiều bạn đọc ngạc nhiên tại sao thế giới lại bỏ ra hàng triệu đô-la để nghiên cứu những vấn đề có vẻ xa rời thực tế như thế? Câu trả lời ngắn là tri thức: chúng ta muốn có thêm tri thức. Vả lại, cái thời điểm mà tổ tiên chúng ta bắt đầu có liên hệ với chó là một sự kiện cực kì quan trọng trong lịch sử con người. Khi con người biết thuần hóa chó cũng có nghĩa là thời điểm mà con người biết chi phối đến cuộc sống (và số phận) của loài vật khác và cây cỏ. Thành công này dẫn đến phát minh nông nghiệp, nuôi gia cầm và tiến bộ công nghiệp cho đến ngày nay.



Một điều khá trớ trêu là dù Đông Á nay được chính thức xem là quê hương của chó, và cấu trúc di truyền của chó rất gần với con người, nhưng cũng chính từ Đông Á, một số dân lại có truyền thống... ăn thịt chó! Không ít người Trung Quốc, Hàn Quốc và Việt Nam ta một mặt xem chó là bạn thân thiết của con người, nhưng mặt khác cũng không ngần ngại biến "bạn" thành mâm cỗ! Hi vọng rằng phát hiện mới nhất về quê hương của chó là một điểm khởi đầu để những cư dân nào ở Đông Á, kể cả Việt Nam, còn xem chó là một nguồn thực phẩm nên suy nghĩ lại thói quen này.



Câu chuyện về con chuột

Có thể không ngoa khi nói rằng chuột là một trong những con vật hi sinh nhiều nhất cho loài người. Hàng ngày có hàng triệu người được cứu sống bằng những thuốc đã được phát triển và thử nghiệm trên chuột. Nếu không có sự hi sinh của chuột, chưa chắc con người có tuổi thọ và cuộc sống thoải mái như ngày nay.

Có lẽ hai chữ "hi sinh" chưa nói hết những sự thật đằng sau những thí nghiệm y khoa liên quan đến chuột. Muốn biết hóa chất 3-MCPD có khả năng gây ung thư? Muốn tìm hiểu xem phơi nhiễm phóng xạ có phải là nguyên nhân của ung thư? Làm sao để biết một dây thần kinh có ảnh hưởng đến xương? Giải pháp đơn giản nhất và nhanh nhất để giải đáp các câu hỏi trên là làm thí nghiệm trên chuột. Chuột được nhốt trong chuồng nhỏ, cho uống hóa chất (nếu không chịu uống thì sẽ bị tiêm trực tiếp vào mạch máu), chuột được cho phơi nhiễm phóng xạ (nếu cố tránh thì nhà nghiên cứu có cách làm



cho chuột không cách nào tránh khỏi những tia độc), chuột được đem ra giải phẫu cắt dây thần kinh, v.v.. Và, sau một thời gian theo dõi chuột được cho... hi sinh (một mĩ từ thay cho từ "giết"), cơ thể sẽ được giải phẫu và các cơ phận sẽ được đem đi đo lường và phân tích. Kết quả phân tích, nếu may mắn thành công, sẽ được sử dụng để phát triển thành một thuốc mới hay một thuật điều trị mới; nếu không thì sẽ bị rơi vào quên lãng.

Trên thế giới hàng ngày có khoảng 70 ngàn con chuột phải hi sinh cho nghiên cứu y khoa, nhằm tìm hiểu cơ chế của bệnh tật và phát triển thuốc mới để điều trị bệnh và mưu cầu hạnh phúc cho con người. Lí do chính để sử dụng chuột cho nghiên cứu y khoa là vì chuột và con người là hai sinh vật có quan hệ... anh em họ. Hai sinh vật này xuất thân từ một tổ tiên và tách ra thành chuột và người khoảng 75 triệu năm trước đây. Dù đã qua một thời gian tiến hóa dài như thế, hai sinh vật này vẫn còn mang nhiều đặc điểm sinh học giống nhau. Qua giải mã và so sánh bộ gen của chuột và bộ gen của con người, chúng ta biết rằng gen của hai sinh vật này giống nhau đến 99%. Thật vậy, trong số khoảng 30.000 gen, con người và chuột chỉ khác nhau có 300 gen!

Với một sự tương đồng sinh học như thế, chúng ta có lẽ không ngạc nhiên khi rất nhiều kết quả thí nghiệm trên chuột có giá trị thực tiễn cho con người. Thật vậy, đã có rất nhiều (hàng ngàn) thuốc được sử dụng điều trị bệnh tật cho con người từng được thí nghiệm trên chuột. Ngoài ra, những tri thức y học về bệnh mà chúng



ta có được ngày nay cũng nhờ vào những kết quả thí nghiệm trên chuột. Khó mà liệt kê hết những thành tựu từ nghiên cứu chuột đã đem lại lợi ích cho con người trong một bài ngắn, nhưng có thể nói gọn rằng nếu không có thí nghiệm trên chuột chưa chắc con người có thể sống thọ như ngày nay.

Tuy nhiên, không phải thuốc nào thí nghiệm thành công trên chuột cũng đều có thể đem lại lợi ích cho con người. Một vài "sự cố y khoa" gần đây cho thấy sự nguy hiểm của ứng dụng kết quả nghiên cứu trên chuột cho con người. Thuốc thay thế hormone (HRT) một thời được xem là "thần dược" và được hàng chục triệu phụ nữ khắp thế giới sử dụng vì kết quả thí nghiệm trên chuột và khỉ cho thấy thuốc có khả năng giảm nguy cơ bệnh tim mạch và tai biến mạch máu não, nhưng khi sử dụng trên con người thuốc lại làm *tăng* nguy cơ hai bệnh này. Tháng 8 năm 2003 Tập san *Lancet* ước tính rằng chỉ tính riêng ở Anh, HRT đã gây ra khoảng 20.000 trường hợp ung thư vú trong vòng 10 năm qua, đó là chưa tính đến hàng ngàn trường hợp bệnh tim và tai biến.

Thuốc Vioxx trước đây được sử dụng cho việc điều trị bệnh viêm khớp xương (nay đã rút khỏi thị trường) từng được thử nghiệm và thấy có kết quả tốt trên chuột, nhưng khi đem áp dụng cho con người thì gây ra nhiều sự cố nghiêm trọng. Có người ước tính [hơi quá đáng] rằng chỉ riêng ở Mỹ, Vioxx đã làm cho 140.000 bệnh nhân bị tai biến mạch máu não và nhồi máu cơ tim. Một quan chức trong cơ quan FDA của Mỹ (Cục Quản lí



Thực phẩm và Dược phẩm) cũng than rằng sự cố Vioxx là "một thảm họa lớn nhất trong lịch sử về an toàn thuốc trên thế giới".

Ngược lại, một số thuốc được sử dụng thành công trên con người nhưng chưa bao giờ thành công trên chuột hay thú vật. Penicillin, một thuốc trụ sinh đem lại lợi ích vĩ đại cho con người, bị trì hoãn đến hơn 10 năm vì các kết quả từ thí nghiệm trên thỏ không cho ra kết quả khả quan. Nếu penicillin mà thử nghiệm trên heo thì chắc thuốc này chẳng bao giờ đến tay người, bởi vì penicillin rất độc hại cho heo. Alexander Fleming, người khám phá penicillin, từng nói: "Thật là may mắn vì vào thập niên 1940s chúng tôi không phải thử nghiệm penicillin trên thú vật; nếu thử nghiệm trên thú vật thì tôi nghĩ thuốc sẽ chẳng bao giờ được công nhận và bộ môn kháng sinh học sẽ chẳng bao giờ thành sự thật".

Trong một phân tích tổng hợp gần đây, các nhà nghiên cứu kết luận rằng nhiều nghiên cứu cơ bản trên chuột và thú vật nói chung không thể áp dụng cho con người được vì khả năng tiên lượng từ các nghiên cứu như thế không tốt hơn việc ném một đồng xu! Hàng trăm thuốc dùng cho điều trị tai biến mạch máu não (như Cerestat, MaxiPost, Zendra, Lotrafiban, Gavestinel, Nimodipine, Clomethiazole) từng được xem là có hiệu quả và an toàn trên chuột, nhưng khi sử dụng cho người thì thất bại. Trong số 22 thuốc đã được chứng minh là an toàn và có hiệu quả trị bệnh chấn thương dây thần kinh ở chuột, nhưng tất cả đều vô dụng cho con người.



Trước những vấn đề trên, càng ngày càng có nhiều người đặt vấn đề khoa học và đạo đức có nên thí nghiệm y khoa trên chuột (hay nói chung là thú vật) nữa hay không. Thật ra, vấn đề sử dụng chuột làm thí nghiệm y khoa đã và đang gây ra nhiều tranh cãi về đạo đức khoa học và đạo đức xã hội từ lâu.

Triết gia người Hi Lạp Aristotle lí giải rằng thú vật và con người tuy giống nhau về mặt cấu trúc cơ thể, nhưng con người là một động vật có lí trí và do đó có quyền sử dụng thú vật như là một phương tiện. Một trong những triết gia có ảnh hưởng rất lớn đến đạo Công giáo là Thánh Thomas Aquinas (1225 - 1274) tuyên bố rằng chỉ có con người là động vật có lí trí và có linh hồn. Tất cả các động vật không phải con người chỉ đơn thuần là đối tượng, không có cá tính, không có lí trí, và không có quyền, không có đạo đức. Thánh Aquinas còn tuyên bố rằng các động vật không phải con người chỉ tồn tại cho nhu cầu của con người mà thôi. Một số bài viết của Thánh Thomas Aquinas được xem là đạo văn và đạo ý tưởng của Aristotle.

Nhưng quan điểm trên của Aristotle và Thánh Aquinas sai. Ngày nay, qua nghiên cứu khoa học, chúng ta biết rằng thú vật cũng có cảm giác và tri giác (*New Scientist*, 28/6/1997; *Nature* 3/7/1997). Do đó ở Âu châu, người ta đã thay đổi nhận thức về thú vật và có một định nghĩa mới về "animal" (kể cả chuột, dĩ nhiên) như là những "sentient beings", tức là những sinh vật có



tri giác (chứ không phải là định nghĩa trước đây như là những loại hàng hóa hay sản phẩm nông nghiệp).

Thật ra, phát hiện về thú vật có tri giác chẳng phải là điều gì mới đối với triết học Đông phương. Phật giáo từ xưa đã xem tất cả các sự sống hay tồn tại đều có tri giác và đều tiến hóa đến một tri giác cao hơn. Phật giáo còn quan niệm rất thực tế rằng tất cả sự sống, kể cả thú vật và thực vật, tồn tại qua những tương tác với nhau. Do đó, Phật giáo đề ra triết lí sống không chỉ bao dung với chính mình mà còn đối với những sinh vật khác và thế giới quanh mình. Thể hiện cho triết lí này là 5 giới luật, và trong đó có giới luật số 1 là không làm đau khổ hay giết thú vật (không chém giết hay sát hại mọi chúng sinh; không trộm cắp; không tà dâm; không nói dối; và không uống rượu và các chất làm say người).

Có lẽ xuất phát từ tư tưởng thú vật là một sinh vật vô tri hay một công cụ nằm trong tay con người, nên việc thí nghiệm trên thú vật được tiến hành rất phổ biến ở phương Tây. Aristotle từng làm thí nghiệm trên thú vật để tìm hiểu về cơ chế bệnh tật. Nhưng thí nghiệm y khoa trên thú vật chỉ thật sự hợp thức hóa vào thập niên 1960s. Sau thảm nạn thalidomide vào 1956 đến đầu thập niên 1960s, mà theo đó hàng vạn trẻ em ở Âu châu sinh ra với dị tật nghiêm trọng do các bà mẹ sử dụng thuốc thalidomide trong khi có thai, việc thí nghiệm y khoa trên chuột được hợp pháp hóa ở Anh. Năm 1961, Chính phủ Anh ban hành đạo luật cho phép các nhà



nghiên cứu thí nghiệm các thuốc trên chuột và động vật trước khi sử dụng cho người.

Tuy nhiên ngay từ khi đạo luật ra đời, các nhà nghiên cứu đã lên tiếng phản đối, vì họ cho rằng chuột khác với người, và kết quả thí nghiệm trên chuột chưa hẳn có thể áp dụng cho con người. Tháng 9 năm 1962 Tập san *The Lancet* bình luận rằng y học đang đối đầu với một sự thật là ngay cả những thử nghiệm cực kì cẩn thận về tác động của một thuốc mới trên thú vật có thể không cho chúng ta biết gì về ảnh hưởng ở con người. Một phân tích gần đây cho thấy trong số 114 thuốc nghiên cứu thành công trên chuột, chỉ có 6 nghiên cứu là có thể áp dụng thành công cho người. Mới đây, một giám đốc Viện Ung thư Mỹ (National Cancer Institute) chua chát than rằng "Lịch sử của nghiên cứu ung thư là lịch sử của điều trị ung thư trên chuột. Chúng ta đã điều trị chuột qua nhiều thập niên, và chỉ có thể nói một cách đơn giản rằng các phương pháp điều trị đó không có hiệu quả ở con người".

Công bằng mà nói, thí nghiệm trên chuột đã đem lại nhiều thành công trong công cuộc chinh phục bệnh tật cho con người, nhưng ngay cả thành công, con người cũng đã trả cái giá khá đắt cho những thành công đó. Phần lớn, nếu không muốn nói là tất cả, các thuốc phát triển nhờ vào thí nghiệm trên chuột và ứng dụng thành công trên con người, hiệu quả của thuốc cũng chỉ được ghi nhận ở khoảng 50% bệnh nhân, phần còn lại hoặc là không có hiệu quả hoặc là xảy ra "sự cố", kể cả biến



chứng. Trong khi thuốc cứu hàng triệu bệnh nhân mỗi ngày trên thế giới, thì cũng có hàng vạn bệnh nhân bị thương tật vĩnh viễn, thậm chí tử vong vì các sự cố y khoa do thuốc gây ra.

Về phương diện đạo đức, vẫn còn những lấn cấn về những thí nghiệm vô dụng trên chuột và sự tàn nhẫn của con người đối với chuột trong phòng thí nghiệm. Hàng triệu chuột bị hi sinh cho những mục tiêu nghiên cứu vô nghĩa và phi khoa học. Đã có quá nhiều thí nghiệm trên chuột tuy thành công nhưng khi ứng dụng trên người thì hoàn toàn thất bại và gây khá nhiều thiệt hại và tổn thương cho con người. Cứ mỗi nghiên cứu thành công mà công chúng biết, có đến cả vạn nghiên cứu thất bại mà công chúng chẳng bao giờ biết. Do đó, đứng trên phương diện đạo đức, thí nghiệm trên chuột đang đặt ra nhiều câu hỏi quan trọng và cấp thiết.

Nhưng con người cần mưu cầu hạnh phúc và mong muốn chinh phục bệnh tật, nên có lẽ trong tương lai thí nghiệm trên chuột vẫn còn tiếp tục. Có hướng nào ra? Trong cuốn sách *Chúng ta sẽ làm gì nếu không thí nghiệm trên thú vật? Y học cho thế kỷ XXI* (What Will We Do if We Don't Experiment on Animals? Medical Research for the Twenty-First Century, 2006), hai tác giả Jean Swingle Greek và C. Ray Greek đề nghị một mặt ngưng ngay những thử nghiệm không có hiệu quả trên thú vật; mặt khác, dựa vào các phương pháp chẩn đoán mới nhất để tập trung vào con người thay vì thú vật, kể cả nghiên cứu trong ống nghiệm (*in vitro* tests)



trên các tế bào và mô của con người, mô phỏng bằng máy tính về hệ thống nội tiết của con người ở mức độ phân tử và phân tích gen. Ngoài ra, các phương pháp truyền thống như dịch tễ học và khảo nghiệm tử thi cũng có thể là những cách làm có ích.

Nói tóm lại, chuột đã hi sinh rất nhiều cho sự tồn tại của con người, nhưng thay vì được cảm ơn, trớ trêu thay con người đã đối xử quá tồi tệ với các con vật này. Nhân năm Tý, và đây là thời gian lí tưởng để chúng ta nghiêng mình kính cẩn cảm ơn con vật từng có thời là anh em họ của chúng ta.



Khỉ và nguồn gốc con người hiện đại

Có thể nói rằng trong 12 con vật được dùng làm biểu tượng cho chu kì 12 năm, khỉ là con vật quan trọng nhất, thông minh nhất, và gần gũi nhất với con người. Từ điển Tiếng Việt giải thích rằng khỉ là "thú cao cấp gần với người, biết leo trèo, bàn chân bàn tay có thể cầm nắm được". Giải thích như thế không sai, nhưng cũng như bao nhiêu từ ngữ chuyên môn khác, có thể ghi chú thêm[1]. Quả thật, trong tất cả động vật, khỉ là loài động vật giống con người nhất. Khỉ được đề cập ở đây bao gồm những động vật như ape (mà chúng ta thường gọi là "khỉ không đuôi"), tinh tinh (chimpazee),

(1) Trong thực tế, không phải loài nào cũng hái lượm bằng bàn tay hay bàn chân. Trong số hơn 200 loài khỉ, giới khoa học phân biệt hai loài khỉ chính: một loài sinh sống trong vùng Nam và Trung Mỹ (còn gọi là *New World monkeys* - tức *khỉ thế giới mới*, còn một loài sinh sống ở các vùng Á châu và Phi châu (còn gọi là *Old World monkeys, khỉ thế giới cũ*). Khỉ ở Phi châu và Á châu có 32 răng (như con người), nhưng khỉ ở Mỹ châu có đến 36 răng. Khỉ Phi châu và Á châu không có khả năng lượm đồ vật bằng đuôi, trong khi đó một số khỉ Mỹ châu có khả năng này. Khỉ Phi châu và Á châu có hai lỗ mũi gần nhau, nhưng khỉ Mỹ châu có lỗ mũi cách xa hơn và cân đối hơn.



vượn (gibbon), khỉ đột (gorilla), và đười ươi (orang-utan). Cùng với vượn, tinh tinh, đười ươi và con người, khỉ được các nhà động vật học xếp vào loại động vật linh trưởng cao nhất trong các loài vật có vú.

Ngày nay, càng ngày chúng ta càng có nhiều bằng chứng khoa học có tính thuyết phục cao cho thấy khỉ, mà cụ thể là tinh tinh, chính là tổ tiên của con người hiện đại. Nói một cách thẳng thừng hơn, bạn đọc và tôi, là bà con của khỉ. Nói cho cụ thể hơn, tất cả chúng ta - dù là người da vàng, da đen, da đỏ, da trắng, hay khỉ - đều có chung một tổ tiên.

Đó là một giả thuyết về nguồn gốc con người hiện đại trên thế giới ngày nay. Mới nghe qua phát biểu đó, chắc có người sẽ cau mày nói thầm: Lại một giả thuyết giật gân của mấy ngài khoa học! Ừ, một giả thuyết hay đấy, nhưng có thực như vậy không? Nói một cách ví von, trái tim của phương pháp khoa học nằm ngay trong câu hỏi đó. Những câu hỏi đơn giản mang tính hoài nghi như thế chính là yếu tố làm nên cái mà chúng ta gọi là khoa học. Một lời giải thích về một hiện tượng nào đó chưa đủ để làm nên một giả thuyết khoa học. Tương tự, ý kiến của các chuyên gia, dù là chuyên gia hàng đầu, cũng không hẳn là khoa học. Khoa học hiện đại là một mảnh đất bình đẳng. Nó đòi hỏi bằng chứng. Không chỉ đơn thuần bằng chứng, mà là bằng chứng được thu thập một cách khách quan và chính xác, những chứng cớ mà tất cả chúng ta có thể thấy được, sờ được, và đo lường được. Một giả thuyết khoa học phải được phát biểu cụ



thể và rõ ràng, và phải có bằng chứng để yểm trợ, tốt nhất là bằng chứng được thu thập một cách độc lập từ nhiều nơi khác nhau.

Nếu một giả thuyết đáp ứng những điều kiện trên đây, thì giả thuyết đó có phải là sự thật, là chân lí? Không hẳn. Theo triết gia Karl Popper, không bao giờ và không ai có thể chứng minh một giả thuyết là sự thật cả. Chúng ta chỉ có thể chứng minh một giả thuyết nào đó là sai lầm, chứ không chứng minh được nó là sự thật. Theo Popper, khoa học chỉ có thể phát biểu rằng bằng chứng có nhất quán hay phù hợp với một giả thuyết hay không, chứ bằng chứng không có khả năng chứng minh một giả thuyết là sự thật. Còn Frederick Nietzsche thì cho rằng cái đẹp tuyệt vời của một giả thuyết là nó có thể bị bác bỏ. Về mặt lí thuyết và đứng trên phương diện trừu tượng, có lẽ Nietzsche nói đúng; nhưng trong thực tế, kinh nghiệm của người viết bài này cho thấy trong giới khoa học không phải ai cũng vui lòng chôn vùi giả thuyết của mình sau khi tiêu ra nhiều năm và công sức để làm nghiên cứu, để phát triển một giả thuyết.

Trong nghiên cứu về quá trình tiến hóa và nguồn gốc con người, những tranh luận giữa hai hay nhiều giả thuyết là một chuyện rất thường, bởi vì đứng trước một bằng chứng, giới khoa học có nhiều cách diễn dịch khác nhau. Trong lĩnh vực nghiên cứu về nguồn gốc con người hiện đại, những tranh luận ngày càng trở nên gay gắt, đến nỗi có người than rằng lĩnh vực nghiên cứu này sắp trở thành một môi trường tranh cãi hơn là làm sáng



tỏ vấn đề. Tình trạng này xảy ra một phần vì những bất đồng ý kiến trong việc diễn dịch các bằng chứng liên quan đến giả thuyết về nguồn gốc con người. Những dữ kiện và hiện vật trong bộ môn nghiên cứu cổ nhân chủng học (paleoanthropology) thường rất hiếm và rất khó mà truy tìm. Do đó, vấn đề không phải chỉ đơn giản là thu thập thêm bằng chứng để yểm trợ và bác bỏ một giả thuyết, mà là việc truy tìm các hài cốt và bộ xương hóa thạch (trong bài này tôi sẽ gọi tắt là thạch cốt) đòi hỏi một kiến thức rộng và một nỗ lực lớn, cộng với khả năng tổ chức, tiền bạc, và quan trọng hơn hết là... may mắn. Các giả thuyết mới thường đến với công chúng rất dễ, nhưng qua những bằng chứng mới nhất, chúng ra đi cũng rất nhanh.

Do đó, theo dõi và chứng kiến những cuộc tranh luận giữa các nhà nghiên cứu nhân chủng học về nguồn gốc con người hiện nay là một điều thú vị và... bổ ích. Cuộc tranh luận "nóng" hiện nay xoay quanh một câu hỏi quan trọng: Con người hiện đại xuất hiện từ lúc nào, từ đâu, và tiến hóa ra sao? Tôi dùng cụm từ "con người hiện đại" ở đây là để chỉ chúng ta - bạn đọc và tôi - trong đại gia đình con người đang sống hay mới qua đời cách đây vài trăm năm.

Charles Darwin là người đề xướng một giả thuyết được xem là cổ điển, và ngày nay được biết đến qua cụm từ Giả thuyết Phi châu ("Out of Africa hypothesis.") Darwin là người đầu tiên lí giải rằng loài tinh tinh là những người anh em họ gần nhất của con người hiện



đại. Bởi vì tinh tinh chỉ sinh sống ở Phi châu, cho nên con người hiện đại có nguồn gốc từ Phi châu. Giả thuyết này còn lí giải rằng con người hiện đại tiến hóa ở Phi châu và từ đó tản mát định cư khắp thế giới.

Theo thuyết này, tổ tiên con người và tổ tiên loài tinh tinh tách rời khoảng 5 triệu năm trước. Khoảng 2,5 triệu năm sau đó, con người phát triển thành giống người Homo habilis. Giống người Homo habilis có khả năng làm những dụng cụ thô sơ bằng đá, và có hai chân. Dung lượng não của Homo habilis cao hơn loài tinh tinh, nhưng thấp hơn so với con người hiện đại. Khoảng 2 triệu năm trước, Homo habilis tiến hóa thành loài Homo erectus (loài người đi đứng thẳng lưng), và chính giống người này tản mát khỏi Phi châu và đi khắp thế giới. Đến khoảng 500.000 năm trước Homo erectus tiến hóa thành Homo Sapiens (loài người thông minh). Người Homo Sapiens có dung lượng và hình dạng não giống với con người hiện đại ngày nay.

Nói một cách ngắn gọn, Giả thuyết Phi châu phát biểu rằng con người hiện đại chỉ có mặt khoảng 100.000 đến 200.000 năm trở lại đây, và tất cả đều xuất phát từ Phi châu. Darwin còn tiên đoán rằng hài cốt của con người hiện đại sẽ được phát hiện ở Phi châu.

Một giả thuyết "kình địch" khác là Giả thuyết Nhiều vùng (Multiregional hypothesis) lí giải rằng con người hiện đại tiến hóa trong nhiều địa bàn trên thế giới từ các loài vật tiền thân có tên là Homo erectus (tức người đứng thẳng) khoảng 1 đến 2 triệu năm trước đây. Theo



trường phái này, các sắc dân tiến hóa theo một chiều hướng song song nhau đến thời kì hiện đại cùng một thời gian. Bởi vì các sắc dân sống cô lập với nhau, họ phát triển những đặc tính cơ thể và sinh lí riêng cho từng vùng, mà ngày nay chúng ta ghi nhận là những khác biệt mang tính "chủng tộc". Giả thuyết Nhiều vùng tiên đoán rằng các thạch cốt của con người hiện đại sẽ được phát hiện khắp các vùng thuộc Thế giới Cổ (Old World) và độ tuổi của chúng cũng sẽ tương đương nhau. Giả thuyết Nhiều vùng còn tiên đoán rằng các sắc dân cổ sẽ có nhiều đặc tính cơ thể như xương chẳng hạn mang tính liên tục và giống với các sắc dân hiện đại trong vùng. Chẳng hạn như, theo Giả thuyết Nhiều vùng, giống người Neandertals[1], một sắc dân cổ ở Âu châu, sẽ có nhiều đặc tính di truyền giống như người Âu châu hiện nay.

Vấn đề còn lại là thu thập bằng chứng một cách khách quan để xem giả thuyết nào đáng được tin cậy hơn. Trong vài mươi năm gần đây, với sự phát triển phi thường của bộ môn khoa học di truyền và công nghệ sinh học, việc nghiên cứu nguồn gốc con người đã chuyển từ việc thu thập các bằng chứng ngôn ngữ học và cơ thể học sang việc thu thập bằng chứng di truyền học. Kết quả của nhiều nghiên cứu quan trọng về di

(1) Năm 1856 (3 năm trước khi Charles Darwin xuất bản cuốn *The Origin of Species*), tại Sông Neander người ta phát hiện một sọ người có vẻ khác với người hiện đại. Sau này, người ta phát hiện thêm nhiều sọ người tương tự chung quanh sông Neander. Do đó, sau này giới khảo cổ học đặt tên cho giống người này là *Neandertal*.



truyền học trong thời gian gần đây có vẻ không phù hợp với Giả thuyết Nhiều vùng, nhưng nhất quán với Giả thuyết Phi châu hơn. Hiện nay, có 4 nhóm bằng chứng độc lập "yểm trợ" cho Giả thuyết Phi châu.

Bằng chứng 1: Mối liên hệ huyết thống giữa khỉ và con người

Một giả thuyết được phần đông giới nhân chủng học chấp nhận là khoảng 10 triệu năm trước đây, có ít nhất là hai giống khỉ sinh sống ở Phi châu. Một giống là tổ tiên của loài khỉ đột ngày nay, và một giống là tổ tiên chung của tinh tinh và con người. Khoảng 5 triệu năm sau, giống khỉ tổ tiên của tinh tinh và con người tách ra hai giống khác nhau: một trở thành tổ tiên của loài tinh tinh, và một trở thành tổ tiên của con người.

Giả thuyết trên được xây dựng bằng các dữ kiện di truyền học. Trong bất cứ gen nào hay dãy DNA nào được khảo sát, con người và tinh tinh có cấu trúc gen và DNA giống nhau hơn là giữa tinh tinh với khỉ đột. Nếu so sánh DNA của con người và DNA của tinh tinh, sự trùng hợp lên đến 98,4%, tức chỉ khác biệt 1,6%. Phân tích chuỗi DNA trong hệ thống máu globin, mức độ trùng hợp giữa con người hiện đại và tinh tinh là 98,76%, tức chỉ khác biệt trên dưới 1%. Những khác biệt về chuỗi DNA và đột biến này giúp cho các nhà khoa học ước tính được thời gian mà con người và khỉ tách rời ra thành hai nhóm độc lập.



Chính vì sự trùng hợp di truyền này, nhiều nhà nhân chủng học đề nghị xếp loại tinh tinh thành 3 nhóm: nhóm 1 gồm Pan troglodytes (hay những tinh tinh "thường"), nhóm 2 gồm Pan paniscus (còn gọi là bonobo hay pygmy chimpazee - tinh tinh nhỏ), và nhóm 3 là... chúng ta, tức Homo sapiens, người thông minh.

Tuy nhiên, con người có 23 cặp nhiễm sắc thể (chromosomes), còn tinh tinh (và ngay cả khỉ đột, đười ươi) có đến 24 cặp nhiễm sắc thể. Nghiên cứu kĩ cho thấy hai cặp nhiễm sắc thể trong tinh tinh nhập thành nhiễm sắc thể số 2 trong con người. Không ai biết tại sao có sự khác biệt nhỏ này, nhưng nó có thể là là yếu tố quyết định sự khác biệt giữa con người và loài tinh tinh mà chúng ta thấy ngày nay.

Thời điểm mà con người và loài tinh tinh trở nên độc lập nhau (tức khoảng 5 triệu năm về trước) cũng phù hợp với những dữ kiện khảo cổ nhân chủng học. Năm 1995, một nhóm nghiên cứu thuộc Trường Đại học California tại Berkely và đồng nghiệp ở Ethiopia công bố một công trình nghiên cứu cho thấy, qua phân tích sọ và xương đùi phát hiện ở Ethiopia, con người và loài tinh tinh bắt đầu tách riêng ra khoảng 4,3 triệu năm về trước.

Bằng chứng 2: Bà Eve

Tháng Tư năm nay, một nhóm nghiên cứu thuộc Đại học Maryland (Mỹ) do Nhà nghiên cứu Sarah Tishkoff dẫn đầu công bố một phân tích di truyền học trên hơn



600 người Tanzania (hiện đang sống) trong 14 bộ lạc thuộc 4 nhóm ngôn ngữ khác nhau[1]. Họ phân tích khuynh hướng phân bố của các mảng DNA nhỏ có tên là mitochondrial DNA (hay còn gọi tắt là mtDNA)[2]. Đây là một phương pháp phân tích đáng tin cậy nhất và chính xác nhất để truy tìm nguồn gốc con người, bởi vì các mảng DNA nhỏ này chỉ hiện diện trong buồng trứng, và vì thế chỉ di truyền trong giống cái. Tỉ lệ đột biến (tức những biến đổi mtDNA) là một thước đo khoảng thời gian từ khi có con người trên trái đất. Chủ nhân của mảng mtDNA (dĩ nhiên là một phụ nữ) thường được gọi là Bà Eve. Cố nhiên, vào thời đó có thể có nhiều phụ nữ cũng có thể là chủ nhân hay có cùng mảng mtDNA với Bà Eve, nhưng theo thói quen, người ta gọi Bà Eve cho gọn.

Tiến sĩ Tishkoff và đồng nghiệp của bà chọn các sắc dân Đông Phi châu để làm nghiên cứu vì những lí do sau đây: Thứ nhất, ở đây, mức độ khác biệt về ngôn ngữ, văn hóa, thể chất con người rất cao. Có bộ lạc người Đông Phi châu rất cao, nhưng cũng có bộ lạc mà phần lớn có chiều cao rất thấp; có bộ lạc da rất đen, nhưng

(1) Tishkoff, S. A., K. Gonder, J. Hirbo, H. Mortensen, K. Powell, A. Knight and J. Mountain. The genetic diversity of linguistically diverse Tanzanian populations: A multilocus analysis. *American Journal of Physical Anthropology Supplement*2003; 36:208-209.

(2) Không như DNA nằm trong nhân của tế bào, Mitochondrial DNA nằm ngoài nhân của tế bào. MtDNA chỉ lưu truyền trong giống cái (ví dụ như từ mẹ sang con gái) do đó chúng rất có ích trong việc trùy tìm những mối quan hệ di truyền giữa các nhóm dân. Nhưng mtDNA có hai nhược điểm: (i) mtDNA có nhiễm sắc rất nhỏ, chỉ khoảng 16.500 mẫu tự (tức chỉ khoảng 16 kilobases); và (ii) sự phân phối của các mẫu tự cũng không đồng đều.



cũng có bộ lạc da chỉ ngăm đen; có bộ lạc mặt tròn, nhưng cũng có bộ lạc mặt nhỏ và hẹp, v.v.. Những khác biệt về đặc tính nhân trắc và văn hóa này trong cùng một vùng là một đặc tính lí tưởng cho việc nghiên cứu cổ nhân chủng học và di truyền học. Nói theo ngôn ngữ của di truyền học, Đông Phi châu là nơi có gen rất đa dạng, và càng đa dạng thì việc phân tích và phân loại càng dễ dàng hơn. Thực vậy, các bộ lạc trong năm sắc dân này có quá nhiều đột biến gen so với các sắc dân, đó là một dấu hiệu cho thấy vùng Đông Phi châu là một vùng đất mà con người từng có mặt rất lâu đời. Công trình nghiên cứu này cho thấy 5 sắc dân Đông Phi có một nguồn gốc lâu đời hơn cả người Kung San ở vùng Nam Phi châu, những người mà trước đây chúng ta tin rằng có mtDNA lâu đời nhất.

Nếu nhận dạng theo bộ lạc, 5 sắc dân này là: người Sandawe, nói tiếng "click" có liên hệ với người tóc rậm (còn gọi là người rừng, hay Bushmen chuyên sống gần vùng sa mạc) của dân tộc Kalahari; người Burunge và Gorowaa, họ di dân từ Ethiopia đến Tanzania chỉ trong vòng 5.000 năm trở lại đây; người Maasai và Datog, những người có thể xuất phát từ Sudan. Nỗ lực của nhóm nghiên cứu của Tiến sĩ Tishkoff còn góp phần xây dựng nên một ngân hàng chứa các dữ kiện về mtDNA. Qua mtDNA, các nghiên cứu chứng minh rằng 5 sắc dân này là những sắc dân có mặt lâu đời nhất trên thế giới mà chúng ta từng biết đến. Điều này có nghĩa là Bà Eve là một người gốc Đông Phi châu hay Đông Bắc Phi



châu. Có thể vùng đất thuộc Ethiopia hay Sudan ngày nay là nơi mà con người hiện đại khai sinh.

Nếu tỉ lệ đột biến mtDNA không thay đổi theo thời gian (một giả định được xem là đáng tin cậy), và bằng một phương pháp thống kê học, các nhà khoa học có thể ước đoán rằng tổ tiên lâu đời nhất của con người hiện đại khai sinh khoảng 170.000 năm về trước. Nên nhớ rằng chỉ "có thể" thôi. Nhưng điều quan trọng là ước tính này nhất quán với bằng chứng từ các thạch cốt.

Bằng chứng 3: "Trưởng lão" Idaltu

Tháng 6 vừa qua, một nhóm nghiên cứu liên quốc gia gồm Tim White và F. Clark Howell thuộc Đại học California tại Berkeley, và một nhóm nghiên cứu do Berhane Asfaw thuộc Rift Valley Research Service ở Addis Ababa, công bố khám phá liên quan đến 3 sọ người hóa thạch trong vùng Herto Bouri của Ethiopia[1]. Một điểm đáng chú ý nhất của 3 sọ người đó là tất cả đều là phái nam; trong đó có một sọ có lẽ của một em bé 6 hay 7 tuổi. Ngoại trừ một vài trường hợp mất răng, và vài thiệt hại phần trái của sọ, những sọ hóa thạch này đều có đầy đủ đặc tính của con người hiện đại. Dùng phương pháp quang tuyến isotope, các nhà nghiên cứu ước tính ba sọ người này có độ tuổi từ 154.000 đến

(1) White, T. D., B. Asfaw, D. DaGusta, H. Gilbert, G. D. Richards, G. Suwa and F. C. Howell. Pleistocene Homo sapiens from Middle Awash, Ethiopia. *Nature* 2003; 423:742-747.



160.000 năm. Nói một cách khác ba người này sống trong khoảng thời gian kể trên.

Khi các nhà nghiên cứu rửa sạch và ráp nối những mảnh sọ với nhau, họ có thể cho ra một câu chuyện hoàn chỉnh. Cũng giống như con người hiện đại, những chủ nhân của 3 sọ này có khuôn mặt nhỏ, hơi dài. Dung lượng sọ của một người có mã số BOU-VP-16/1 là 1.450 cm^3, tức là rộng hơn dung lượng của một con người hiện đại. Mặc dù sọ của người Herto (một sắc dân Phi châu) lớn và dài hơn con người hiện đại, các nhà nghiên cứu cho rằng người Herto có lẽ là một giống người thông minh hiện nay, Homo sapiens, đầu tiên vừa được phát hiện, tức là tổ tiên trực tiếp của chúng ta ngày nay. Cũng như nhóm nghiên cứu Đại học Maryland, qua 3 sọ người này, Tim White và đồng nghiệp ông ta kết luận rằng nguồn gốc của con người hiện đại quả bắt nguồn từ Phi châu.

Bởi vì sọ người Herto vừa được phát hiện không đồng dạng với các hài cốt con người cổ xưa từ bất cứ một vùng nào trên thế giới, các nhà nghiên cứu phải xếp 3 sọ người này vào một nhóm mới và đặt tên là Homo sapiens idaltu. Chữ idaltu xuất phát từ tiếng Afar ở Ethiopia, và có nghĩa là “trưởng lão.”

Ngay cả các nhà nghiên cứu không tham gia vào công trình nghiên cứu trên cũng đồng ý rằng 3 sọ người Herto là một bằng chứng thuyết phục nhất về con người hiện đại, và phù hợp với Giả thuyết Phi châu về nguồn gốc con người hiện đại. Sọ người Herto còn cung cấp



một bằng chứng nhất quán với sự chuyển tiếp về niên đại trong các sắc dân Phi châu được khám phá trong vài năm qua. Chẳng hạn như các sọ người và thạch cốt thuộc giống người đứng thẳng (Homo erectus) từ Daka, có niên đại khoảng 1 triệu năm về trước, và sọ người cổ Bodo với niên đại khoảng 500.000 năm. Ngoài ra, thạch cốt từ Omo Kibish, cũng thuộc Ethiopia, có niên đại thấp hơn sọ người Herto. (Tuy nhiên niên đại của thạch cốt từ Omo Kibish được xem là mơ hồ, một phần vì những thạch cốt này là những mảnh vụn, rời rạc, và một phần là do phương pháp đánh giá niên đại không có độ tin cậy cao). Nhưng một vài thạch cốt được khám phá cũng gần vùng Omo Kibish vào năm 1967, và qua các phương pháp ước tính đáng tin cậy hơn, có niên đại khoảng 125.000 năm. Hơn thế nữa, một số thạch cốt từ Qafzeh thuộc Do Thái - tức là một hướng di dân từ Phi châu - có niên đại khoảng 92.000 năm.

Tất cả những phát hiện trên đây cho thấy Phi châu là nơi mà con người xuất hiện sớm nhất. Nhưng những phát hiện này không loại trừ khả năng các giống dân cùng tiến hóa một lượt trong các vùng khác trên thế giới, như những người theo Giả thuyết Nhiều vùng đề nghị. Một cách thử nghiệm đáng chú ý nhất của các nhà khoa học theo Giả thuyết Nhiều vùng là nghiên cứu trên giống dân cổ Neandertals, một giống dân chỉ tìm thấy ở Âu châu. Theo họ, giống dân Neandertals (sống vào khoảng 200.000 đến 27.000 năm trước đây) thể hiện một sự chuyển tiếp từ người Âu châu Homo erectus đến



người thông minh ngày nay (Homo sapiens sapiens). Thế thì câu hỏi được đặt ra là: Có phải sọ người Herto chỉ đơn thuần là tổ tiên của những người Phi châu mà thôi (cũng như giống dân Neandertals là tổ tiên người Âu châu ngày nay?)

Câu trả lời là "Không." Lí do đơn giản là những sọ người Herto cho thấy người Phi châu đã phát triển bộ xương của một con người hiện đại, còn các thạch cốt của giống dân Neandertals vẫn chưa thể xem là con người hiện đại.

Bằng chứng 4: Giống người Neandertals

Năm 1997, Svante Paabo thuộc Viện Nghiên cứu Nhân chủng học tiến hóa (Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology) tại Leipzig, Đức, là người đầu tiên chiết mtDNA từ giống dân Neandertal[1]. Công trình nghiên cứu này được đánh giá là công phu, độc đáo, là "tour de force" về phương pháp nghiên cứu trong tiến hóa học. Mảng mtDNA của giống dân Neandertal được so sánh với mtDNA của 2.000 người hiện đang sống vòng quanh thế giới. Kết quả cho thấy, tính trung bình, tỉ lệ đột biến giữa các nhóm dân số trên thế giới khác nhau khoảng 27 (trong tổng số 379 đột biến được nghiên cứu). Ngoài ra, mtDNA của giống dân Neandertals không đồng dạng với mtDNA của người Âu

(1) Krings, M., A. Stone, R. W. Schmitz, H. Krainitzki, M. Stoneking and S. Paabo. Neandertal DNA sequences and the origin of modern humans. *Cell* 1997; 90:19-30.



châu. Nói một cách khác, qua bằng chứng di truyền học, giống dân Neandertals không phải là tổ tiên của người Âu châu ngày nay. Đây là một khám phá quan trọng, vì nó loại bỏ vai trò của người Neadertals trong việc suy luận về nguồn gốc con người hiện đại. Đó là một khám phá đánh một “đòn chí tử” vào Giả thuyết Nhiều vùng.

Nhưng các nhà khoa học theo Giả thuyết Nhiều vùng vẫn chưa chịu thua. Giáo sư Milford Wolpoff thuộc Đại học Michigan và Giáo sư Alan Thorne thuộc Đại học Quốc gia Úc châu ở Canberra, chất vấn kết luận của công trình nghiên cứu trên. Họ đề nghị nghiên cứu thêm các mảng mtDNA từ một số người Neandertals khác, vì họ nghi ngờ rằng mẫu mtDNA của nhóm Paabo dùng còn quá nhỏ và có thể quá cá biệt, không đại diện cho tổng thể giống dân Neandertals được. Họ còn tiên đoán rằng mtDNA của giống dân Neandertal sẽ đồng dạng với người Âu châu cổ hơn là người Âu châu đang sống ngày nay. Đó là một phê bình công bằng.

Để khắc phục nhược điểm mà Wolpoff và Thorne nêu lên, một số nhóm nghiên cứu khoa học trên thế giới bèn tiến hành nhiều nghiên cứu để thử nghiệm giả thuyết của Milford Wolpoff và Alan Thorne, bằng cách dùng phương pháp nghiên cứu của nhóm Max Planck. Kết quả của tất cả các nghiên cứu này đều nhất quán một điều: mẫu mtDNA của giống dân Neandertal khác xa với mẫu mtDNA của người Âu châu cổ hay người Âu châu hiện nay. Chẳng hạn như công trình nghiên cứu của Giorgio Bertorelle và đồng nghiệp thuộc Đại học



Ferrara (Ý) cho thấy mẫu mtDNA của hai nhóm người Âu châu cổ (Cro-Magnons ở Ý) có niên đại 23.000 đến 24.720 năm rất khác với 4 mẫu mtDNA của giống dân Neandertals có niên đại từ 42.000 đến 29.000 năm[1]. Mức độ khác biệt giữa hai mẫu mtDNA khá cao: 22 đến 28 trong số 360 đột biến nghiên cứu. Điều quan trọng là các mẫu mtDNA của người Cro-Magnon, như dự đoán, rất tương đương với mẫu mtDNA của người Âu châu ngày nay, với tỉ lệ đột biến chỉ khác nhau có 1 trong số 2.566 mẫu mtDNA!

Nói một cách khác, mtDNA của người Âu châu đang sống hiện nay cũng chính là mtDNA của người Cro-Magnons, và do đó, giống dân Neandertals không phải là một giống người nằm trong quá trình tiến hóa từ Homo erectus sang người Homo sapiens hiện đại. Giống dân Neandertals không phải là tổ tiên của người Âu châu hiện đại.

Bằng chứng và tính thuyết phục

Giả thuyết Phi châu về nguồn gốc con người hiện đại càng ngày càng trở nên thuyết phục. Thuyết phục là vì hầu hết các nghiên cứu, nhất là nghiên cứu di truyền học, đều cho ra một câu trả lời kiên định, trước sau như một. Câu trả lời này phù hợp với giả thuyết rằng con người hiện đại, dù là ở Á, Âu, Mỹ châu đều có tổ tiên xuất phát từ Phi châu, đặc biệt là từ Đông

(1) Barbujani, G., and G. Bertorelle. Were Cro-Magnons too like us for DNA to tell? *Nature* 2003; 424:127.



Phi châu nói chung, và Ethiopia hay Sudan nói riêng, bởi vì nơi đây là quê hương của những thạch cốt con người cổ nhất thế giới. Các nghiên cứu này cũng loại bỏ khả năng về mối liên hệ giữa người Neandertals và con người hiện đại, và do đó, không nhất quán với Giả thuyết Nhiều vùng.

Mặc dù sức thuyết phục của các nghiên cứu này rất cao, chúng ta cần phải cảnh giác rằng những thạch cốt dùng trong nghiên cứu chỉ nói cho chúng ta biết hình dạng của tổ tiên chúng ta ngày xưa, và nơi cũng như thời gian mà họ từng sinh sống. Công trình nghiên cứu của White-Howell-Asfaw cho thấy thạch cốt khám phá từ Ethiopia có niên đại khoảng 160.000 năm. Các nhà khoa học theo Giả thuyết Phi châu đang ăn mừng.

Nhưng các nhà khoa học theo Giả thuyết Nhiều vùng chắc chắn là chưa đầu hàng, hay ít ra là họ cần một thời gian để tuyên bố đầu hàng. Hiện nay, họ bị mất rất nhiều cảm tình viên. Giáo sư Wolpoff vẫn kiên trì bảo vệ Giả thuyết Nhiều vùng mà ông từng đề nghị nhiều năm trước đây. Có thể nhiều khám phá sắp tới sẽ làm cho cán cân khoa học nghiêng về phía Giả thuyết Nhiều vùng, nhưng họ cần phải có nhiều - rất nhiều bằng chứng - để bác bỏ Giả thuyết Phi châu.

Tản mát ra khỏi Phi châu

Nếu tổ tiên con người hiện đại xuất phát từ Phi châu, thì một câu hỏi được đặt ra là sau đó họ đi đâu, vào lúc



nào? Bằng chứng khảo cổ học cho chúng ta nhiều thời điểm mà con người di dân ra khỏi Phi châu, và những thời điểm này có thể đối chiếu với bằng chứng di truyền học để cho ra một câu chuyện di dân tương đối hoàn chỉnh. "Bằng chứng di truyền" ở đây là những phân bố DNA và gen trong các sắc dân hiện đại trên khắp 5 châu. Qua những phân bố DNA và gen, chúng ta có thể ước tính những khoảng cách di truyền giữa các sắc dân[1]. Khoảng cách di truyền càng gần có nghĩa là hai sắc dân càng giống nhau. Kết quả phân tích này có thể tóm gọn như sau[2]:

	Khoảng cách di truyền	**Thời điểm định cư đầu tiên (năm)**
Phi châu - Á châu	0,206	100.000
Á châu - Úc châu	0,100	55.000
Á châu - Âu châu	0,097	43.000
Âu châu - Mỹ châu	0,089	15.000 - 50.000

Theo kết quả phân tích khoảng cách di truyền giữa các sắc dân và các hiện vật cổ, chúng ta có thể khẳng định rằng con người hiện đại di dân ra khỏi Phi châu và đến Á châu vào khoảng 100.000 năm trước đây. Có

(1) Khoảng cách di truyền (hay còn gọi là genetic distance) là một thông số di truyền học đo lường mức độ khác nhau giữa các nhóm dân. Chỉ số này có giá trị tối thiểu là 0 (tức hai nhóm dân giống nhau về mặt di truyền), và giá trị tối đa là 1 (tức hai nhóm dân hoàn toàn khác nhau).

(2) Cavalli-Sforza LL. Genes, people and languages. Penguin Books, 2001. Chương 1 (trang 1 - 33) và Chương 3 (trang 57 - 91).



thể trong đợt di dân đầu tiên họ đến vùng Trung Đông, nhưng không thể định cư được vì thời tiết khắc nghiệt, sau đó có thể họ phải làm thêm một hành trình thứ hai từ Trung Đông đến tận vùng Đông Nam Á châu. Cũng có thể họ đi thẳng từ Đông Phi châu, dọc theo đường biển Ả Rập ngày nay băng ngang qua Ấn Độ, và đến định cư ở Đông Nam Á.

Từ Đông Nam Á, họ lại di cư một lần nữa: nhóm một đi về hướng Nam ra Úc châu và Tân Guinea; nhóm hai đi về hướng Bắc đến Trung Quốc và Nhật Bản, và cuộc di dân này xảy ra vào khoảng 55.000 năm trước đây. Điều này cũng phù hợp với các dữ kiện di truyền gần đây cho thấy người Trung Hoa ngày nay, nhất là người Trung Hoa ở phía Nam Trung Quốc rất gần và có tổ tiên ở vùng Đông Nam Á châu(1). Ngoài ra, gần đây, một nghiên cứu mtDNA [tuy chưa đầy đủ] còn cho thấy người Việt có thể là một dân tộc cổ nhất trong vùng Đông Nam Á(2).

Cuộc định cư ở Âu châu có lẽ xuất phát từ ngả Tây Á châu và Bắc Phi châu, vào khoảng 43.000 năm về trước. Thời điểm di dân từ Đông Bắc Á châu vào Mỹ

---

(1) Chu JY, et al. *Genetic relationship of populations in China*, tác giả J. Y. Chu và đồng nghiệp, Proceedings of the National Academy of Science (USA) 1998; 95: 11763-11768.
Su B, et al. Y-chromosome evidence for a northward migration of modern humans into eastern Asia during the last Ice Age. American Journal of Human Genetics 1999; 65:1718-1724.

(2) Ivanova R, et al. *Mitochondrial DNA polymorphism in the Vietnamese population*, tác giả và đồng nghiệp, European Journal of Immunogenetics 1999; 26:417-422.



châu là khó đoán nhất. Dựa vào bằng chứng khảo cổ, giới khảo cổ học cho rằng cuộc di dân đó xảy ra vào khoảng 15.000 đến 50.000 năm trước đây, nhưng đây chỉ là một ước tính rất "thô", và sự nhất quán với bằng chứng về khoảng cách di truyền không mấy cao.

Nói tóm lại, một số nghiên cứu quan trọng gần đây cho thấy con người hiện đại như chúng ta có nguồn gốc từ Phi châu, cụ thể là Đông Phi châu. Từ Phi châu, tổ tiên chúng ta di cư đến Á châu (nhất là Đông Nam Á), và từ Á châu họ tản mát đi khắp 4 châu còn lại, kể cả các hòn đảo vùng Nam Thái Bình Dương. Tất nhiên, đây chỉ là câu chuyện mới được phác họa, nhiều chi tiết vẫn còn trong vòng nghiên cứu thêm. Một trong những chi tiết mà chúng ta cần tìm hiểu thêm là mối liên hệ giữa người Việt hiện nay và các dân tộc trong vùng Đông Nam Á châu.

Tổ tiên gần nhất của chúng ta xuất phát từ đâu, họ đến Việt Nam bằng cách nào, vẫn còn là những vấn đề khoa học "nóng", đòi hỏi nhiều nghiên cứu về di truyền học, khảo cổ học, và ngôn ngữ học. Tuy nhiên, với sự tiến bộ phi thường về khoa học di truyền và công nghệ sinh học trong khoảng mười năm trở lại đây, tôi tin rằng việc nghiên cứu quá trình lịch sử di truyền của người Việt chúng ta sẽ đem lại nhiều kết quả thích thú và làm sáng tỏ hơn về nguồn gốc tổ tiên của chúng ta.



Số phận con cọp trong thế kỷ XXI

Báo *VietNamNet* đăng một phóng sự về nạn buôn bán và giết cọp ngay tại Hà Nội rất sống động. Báo *bee.net.vn* phỏng vấn ông Scott Roberton, người đã từng làm công tác bảo tồn môi sinh ở Việt Nam gần 10 năm, ông tiên đoán rằng với đà buôn bán cọp như hiện nay, loài vật này có thể biến mất hay diệt chủng ở Việt Nam trong vòng 10 năm tới. Báo *Tiền Phong* đăng một bài phóng sự dài, với đầy đủ chi tiết của các công đoạn chế biến xương cọp thành cao. Tập san khoa học *PLoS ONE* có công bố một bài với nhiều thông tin thú vị về thái độ và nhận thức của người Trung Quốc liên quan đến việc buôn bán cọp. Nên nhớ rằng Trung Quốc là "thủ phạm" chính (gián tiếp và trực tiếp) trong việc mua bán và tiêu diệt cọp trên thế giới, vì thị trường thuốc Bắc rất lớn. Đọc xong bài này, chúng ta không có hi vọng gì ở người anh em khổng lồ phương Bắc trong nhận thức về bảo tồn loại động vật quí hiếm này.



Giới y học cổ truyền xem cọp là một nguồn thuốc quí hiếm, và đây chính là một đe dọa cho sự tồn vong của cọp. Theo thống kê mới nhất, khoảng 1/3 dân số trên thế giới sử dụng một số thuốc y học cổ truyền, kể cả thuốc Bắc. Khoảng 13% nguyên liệu dùng chế biến thuốc Bắc là từ động vật hoang dã, kể cả cọp. Bất cứ cơ phận nào của cọp cũng có thể chế biến hay bán, vì người ta tin rằng chúng có giá trị sinh học. Người ta tin rằng cầu mắt cọp có thể dùng để điều trị bệnh động kinh; đuôi cọp trị bệnh da liễu; mật cọp cho chứng co giật ở trẻ em; râu cọp cho đau răng; óc cọp điều trị mụn nhọt. Nhưng xương cọp được xem là quí giá nhất. Những lời tán dương và niềm tin trên đây của giới báo chí và chuyên môn làm cho các cơ phận của cọp, mà đặc biệt là cao hổ cốt này trở thành một thần dược.

Trong các cơ phận của cọp, xương cọp được xem là một nguồn nguyên liệu quí hiếm để chế biến thuốc Bắc. Trên mạng, một số bác sĩ và chuyên gia viết bài ca ngợi lợi ích của cao hổ cốt trong việc điều trị các bệnh mãn tính liên quan đến xương khớp. Có người còn cho biết cao hổ cốt có hiệu quả cường dương, thậm chí... bài trừ ma quỉ. Một số bài viết với phong cách tương đối khoa học hơn, mô tả thành phần hóa học trong xương cọp như calcium phosphate, collagen. (Tôi không biết có xương động vật nào mà không có những hợp chất này!) Người ta còn trích dẫn ý kiến của một giáo sư cho biết lượng amino acid trong xương cọp cao gấp 900 lần xương các động vật khác (không biết động vật nào), cho



nên khi uống vào, người ta thấy khỏe khoắn, hết đau xương, đau cốt!

Nhưng xương cọp và cao hổ cốt có hiệu quả y học để xứng đáng cái giá làm đe dọa đến sự tồn vong của dã thú này? Trái lại với những thuốc cổ truyền dựa vào thực vật, thuốc Bắc chế biến từ động vật chưa bao giờ được thử nghiệm lâm sàng để biết hiệu quả của chúng ra sao. Cho đến nay, chưa có một nghiên cứu khoa học nào trong y văn cho thấy cao hổ cốt có hiệu quả điều trị bệnh viêm khớp xương hay loãng xương. Cũng chưa có một bằng chứng khoa học nào cho thấy cao hổ cốt có hiệu quả chống viêm và cường dương. Nói lại cho chắc: Hoàn toàn không có bằng chứng nào để nói rằng cao hổ cốt có hiệu quả làm giảm đau khớp hay chống loãng xương hay có hiệu quả cường dương. Hoàn toàn không.

Tất cả những cái gọi là lợi ích y tế của cao hổ cốt chỉ là những lời đồn đại, huyền thoại, và niềm tin. Trong lịch sử y khoa, không thiếu những đồn đại và huyền thoại kéo dài hàng trăm năm, nhưng đến khi đưa vào thử nghiệm bằng khoa học thì tất cả đều trở nên hài hước. Đã đến lúc có thể khẳng định rằng cao hổ cốt chẳng có giá trị y khoa nào.

Tuy nhiên, vì được quảng bá như là một thần dược, nên người ta đổ xô đi tìm cao hổ cốt, và làm lợi cho giới kinh doanh món hàng này. Trong thời gian 1990 đến 1992, Trung Quốc xuất khẩu 27 triệu đơn vị sản phẩm chế biến từ cọp. Trung Quốc là nơi chế biến và tiêu thụ cọp nhiều nhất thế giới, và bị các tổ chức bảo vệ môi



sinh chỉ trích nhiều nhất. Năm 1993, trước áp lực của các tổ chức quốc tế, Chính phủ Trung Quốc ra lệnh cấm buôn bán cọp và các cơ phận của cọp. Tuy nhiên, trong thực tế, cọp ở Trung Quốc vẫn bị bắt và "hi sinh" cho các mục tiêu kinh doanh.

Nhận thức của một số người Trung Quốc về cọp rất mâu thuẫn và tầm nhìn của họ rất hạn hẹp. Khi được hỏi có nên bảo tồn loài cọp, 96% những người Trung Quốc trả lời là việc bảo tồn cọp rất quan trọng. Nhưng có đến 40% không hiểu được rằng luật cấm buôn bán cọp là hành động quan trọng để bảo vệ cọp. Chỉ có 32% người Trung Quốc biết rằng hiện nay trên thế giới số cọp tồn tại chỉ không đầy 5.000 con, và chỉ có 10% biết rằng ở Trung Quốc hiện nay chỉ có khoảng 50 con cọp còn sống sót.

Một cuộc điều tra xã hội ở Trung Quốc cho thấy có 43% người dân được hỏi cho biết họ từng dùng các sản phẩm chế biến từ các cơ phận của cọp. Khi được hỏi dùng cao hổ cốt để làm gì, 57% trả lời là để điều trị viêm khớp xương, 38% bổ sung calcium, 23% dùng cho chống viêm. Chính vì nhu cầu này mà giá của cao hổ cốt rất đắt. Hiện nay, trên thị trường chui, một kí lô xương cọp giá từ 1.250 đến 3.750 USD. Mỗi con cọp trung bình có trọng lượng xương khoảng 20 kg. Đó chỉ là xương, nhưng tất cả các cơ phận khác của cọp cũng được tận dụng. Do đó, không ngạc nhiên khi giá một con cọp lên đến hàng trăm ngàn USD. Với lợi ích kinh



tế này, không ngạc nhiên, ở các nước có thu nhập thấp (như ở nước ta và Trung Quốc) việc bắt và giết cọp để kinh doanh là một nghề hái ra tiền.

Nhưng đã đến lúc xã hội cần phải lên án việc bắt giết cọp. Trong thời gian 10 năm qua, các chuyên gia ước tính rằng diện tích đất cọp sinh sống đã giảm đến 41%, do gia tăng dân số và phát triển kinh tế đi kèm theo phá hủy môi sinh. Cọp trở thành tiệt chủng ở Bali từ thập niên 1940s, Java vào thập niên 1980s, và vùng biển Caspian vào thập niên 1970s. Riêng ở Đông Dương, vài năm trước đây, Tạp chí *National Geographic* ước tính rằng số cọp còn sống sót trong rừng chỉ khoảng 300 con hay ít hơn!

Nạn bắt giết cọp xuất phát từ những huyền thoại về cao hổ cốt mà giới y học cổ truyền từng quảng bá, và hành động này cần phải xem lại. Như nói trên, hoàn toàn không có bằng chứng khoa học nào để cho rằng cao hổ cốt hay cơ phận của cọp có hiệu quả điều trị các bệnh mãn tính. Do đó, có thể nói không ngoa rằng những cái giá mà người ta trả cho cao hổ cốt hay các sản phẩm chế biến từ cọp chẳng khác gì một sự đốt tiền. Chẳng những đốt tiền mà còn gián tiếp gây tác hại nghiêm trọng đến sự tồn vong của một loài động vật hoang dã đã tồn tại qua hàng triệu năm.

Vì không có bằng chứng về hiệu quả và vì sự đe dọa đến môi trường, chúng ta phải suy nghĩ lại việc sử dụng các thuốc được chế biến từ các cơ phận của động vật hoang dã. Khó tìm một lí do thuyết phục nào để giết



một động vật như cọp để lấy làm thuốc cho con người, nếu thuốc đó chẳng đem lại lợi ích gì cho con người; ngược lại, giết một động vật quan trọng như cọp chẳng những gây ra những đau đớn không cần thiết mà có thể đem lại nguy hiểm cho chính con người. Bất cứ loại thuốc nào, kể cả thuốc Bắc, phải được bào chế dựa trên nguyên tắc đạo đức, không gây tổn hại đến môi trường, và phải nằm trong khuôn khổ của luật pháp quốc gia và quốc tế. Dựa vào ba nguyên tắc này, không có lí do gì cao hổ cốt có mặt trong tủ thuốc Bắc.



Nghĩ nhanh, nghĩ chậm

Đây là một cuốn sách rất thú vị và hay. Cuốn sách có tựa đề là *Thinking, fast and slow*[1], tuy là sách dành cho đại chúng, nhưng trong đó tác giả thuật lại những nghiên cứu tâm lí và xã hội học được thiết kế một cách thông minh. Tác giả là Daniel Kahneman, một nhà tâm lí học nổi tiếng, từng đoạt giải Nobel Kinh tế. Trong bài này, tôi điểm qua cuốn sách và có đề nghị nên dịch sang tiếng Việt. Phải nói rằng đây là một trong những cuốn sách tôi rất tâm đắc trong thời gian gần đây (sau cuốn *Born to be good - the science of a meaningful life*). Đọc cuốn *Thinking, fast and slow,* bạn đọc có cảm giác tác giả hiểu mình rất rõ! Bài đã đăng trên *Thời báo Kinh tế Sài Gòn* (bạn đọc phải đăng kí mới đọc được).

Chúng ta vẫn tưởng rằng con người vốn đầy lí trí, quyết định có suy tính cẩn thận. Nhưng Daniel Kahneman và đồng nghiệp Amos Tversky, trong

(1) *Thinking, fast and slow* (499 trang) của Daniel Kanehman, Nhà xuất bản Farrar, Straus, and Giroux, 2011. Sách có bán trên Amazon.com.



cuốn *Thinking, fast and slow* (tạm dịch: *Nghĩ nhanh, nghĩ chậm*), đã chứng minh trong cuộc sống hàng ngày và cả đời sống kinh tế, chúng ta thường quyết định một cách thiếu nhất quán, cảm tính và chủ quan. Đây là một công trình tâm lý học có tính hàn lâm cao, nhưng được viết rất dễ hiểu và vui nhộn.

Một cuốn sách hay, theo tôi, phải mang tính thách thức quan điểm của người đọc nhưng đồng thời phải mang tính giải trí. Cuốn *Thinking, fast and slow* của Daniel Kahneman đáp ứng hai tiêu chí này. Trong một thời gian dài, các học giả đã gieo vào chúng ta một quan điểm là chúng ta - con người - như là những người đầy lí trí, quyết định một cách có tính toán cẩn thận. Nhưng Daniel Kahneman và đồng nghiệp của ông là Amos Tversky chứng minh rằng quan điểm đó sai. Trong cuộc sống hàng ngày, kể cả đời sống kinh tế, chúng ta thường đi đến những quyết định một cách thiếu nhất quán, cảm tính, và chủ quan. Bằng một văn phong đơn giản và dí dỏm, Giáo sư Daniel Kahneman dìu dắt chúng ta qua những thí nghiệm mà ông và đồng nghiệp Amos Tversky đã thực hiện từ thập niên 1970s, và kết quả của những thí nghiệm đó được tích tụ thành một cuốn sách rất uyên bác, nhưng cũng rất dễ hiểu và thư giãn.

Daniel Kahneman là người gốc Do Thái, ông tốt nghiệp tâm lí học từ Đại học Jerusalem (1954), và phục vụ trong quân đội Do Thái như là một chuyên gia tâm lí. Năm 1958 ông sang Mỹ học và tốt nghiệp tiến sĩ tâm lí học từ Đại học California, Berkeley (1958). Hiện



nay ông là giáo sư tâm lí học thuộc Đại học Princeton. Năm 2002, ông được trao giải thưởng Nobel về kinh tế vì những phát kiến về *lí thuyết viễn cảnh* (Prospect Theory). Ông được xem là một nhà tâm lí học vĩ đại nhất trên thế giới còn sống.

Người viết bài này "làm quen" với những công trình nghiên cứu của Kahneman và Tversky từ đầu thập niên 2000s. Lúc đó, tôi mới bắt đầu một dự án nghiên cứu về nguy cơ gãy xương theo nguyên lí cá nhân hóa điều trị (personalized medicine). Vấn đề được đặt ra là truyền đạt thông tin về nguy cơ đến bệnh nhân như thế nào để có hiệu quả nhất, và tại sao dù có nhiều thuốc điều trị loãng xương rất có hiệu quả và an toàn, nhưng bệnh nhân không chịu dùng thuốc. Những thí nghiệm cực kì sáng tạo và lí thú của Kahneman và Tversky đã soi sáng và cung cấp cho tôi rất nhiều câu trả lời. Đọc những gì Kahneman viết tôi thấy hình như ông biết rất nhiều về tôi! Đến năm 2002 thì Kahneman được trao giải Nobel về kinh tế học vì lí thuyết viễn cảnh. Còn Tversky thì qua đời trước đó vài năm (nếu còn sống, chắc chắn ông đã chia sẻ giải thưởng với Kahneman). Có thể nói cuốn sách này là một đúc kết những nghiên cứu đẳng cấp Nobel.

Trong tác phẩm *Nghĩ nhanh và nghĩ chậm*, Kahneman mô tả hai cách thức (hay nói đúng hơn là hai hệ thống) mà não chúng ta vận hành. Ông gọi đó là *hệ thống 1* và *hệ thống 2*. Hệ thống 1, còn gọi là cơ chế nghĩ nhanh, tự động, thường xuyên được sử dụng, cảm tính,



rập khuôn và tiềm thức. Hệ thống 2, còn gọi là cơ chế nghĩ chậm, đòi hỏi nỗ lực, ít được sử dụng, dùng logic, có tính toán, và ý thức. Trong một loạt thí nghiệm tâm lí mang tính tiền phong, Kahneman và Tversky chứng minh rằng con người chúng ta thường đi đến quyết định theo cơ chế nghĩ nhanh hơn là nghĩ chậm. Phần lớn nội dung của cuốn sách chỉ để chỉ ra những sai lầm trong hệ thống 1. Kahneman chứng minh rằng chúng ta tệ hơn những gì chúng ta tưởng: đó là chúng ta không biết những gì chúng ta không biết!

Suy nghĩ nhanh, theo cách nói ví von của người Việt chúng ta, là *trông mặt mà bắt hình dong*. Tức là một cơ chế suy nghĩ dựa vào những tín hiệu sơ khởi, thay vì tính toán cẩn thận và suy đoán dựa vào logic. Có thể liên tưởng về cơ chế suy nghĩ nhanh qua vài ví dụ cụ thể. Khi lái xe gắn máy trên đường đến một ngã tư, chúng ta có khi chỉ cần nhìn vào ánh mắt người lái xe đối diện để quyết định băng qua đường hay không. Trước thông tin rằng tỉ lệ mắc bệnh ung thư ở vùng nông thôn cao hơn vùng thành thị, chúng ta có thể nghĩ ngay rằng vì dịch vụ y tế ở vùng nông thôn còn kém hơn vùng thành thị. Nhưng nếu có thông tin cho rằng ung thư vùng nông thôn thấp hơn vùng thành thị, có lẽ chúng ta nghĩ rằng cư dân nông thôn không sống trong môi trường ô nhiễm như cư dân thành thị, nên cư dân nông thôn có nguy cơ ung thư thấp hơn thành thị. Việc người dân di tản khỏi khu vực Sông Tranh II có lẽ là một quyết định theo cơ chế nghĩ nhanh. Chính cơ chế suy nghĩ nhanh này giúp



cho con người tồn tại qua hàng triệu năm, dù trong thực tế cũng sai lầm rất nhiều.

Những sai lầm trong cơ chế 1 được "chứng minh" qua hàng loạt thí nghiệm rất nổi tiếng. Có lẽ thí nghiệm nổi tiếng nhất là *Vấn đề Linda*. Trong thí nghiệm này, các đối tượng tham gia nghiên cứu được cung cấp thông tin về một phụ nữ tên là Linda (chỉ là nhân vật hư cấu), 31 tuổi, độc thân, tính tình thẳng thắn, rất thông minh, và thời còn là sinh viên, cô thường hay quan tâm đến những vấn đề kì thị chủng tộc và bất bình đẳng xã hội. Những người tham gia nghiên cứu được hỏi rằng Linda là:

(a) một nhân viên phục vụ khách hàng ở ngân hàng (bank teller); hay

(b) là một *bank teller* và đấu tranh cho nữ quyền (feminist).

Phần lớn (85%) người tham gia nghiên cứu chọn câu trả lời (b) là khả năng cao nhất. Nhưng câu trả lời đó vi phạm qui luật xác suất. Kahneman và Tversky gọi sai lầm này là *nghịch lí liên hợp* (*Conjunction fallacy*).

Nghịch lí tỉ suất nền (base rate fallacy). Trong một thí nghiệm khác, Kahneman và Tversky cho một nhóm bác sĩ có kinh nghiệm trên 15 năm về một vấn đề rất đơn giản như sau: Trong một cộng đồng có 1% nữ bị bệnh ung thư. Các nhà khoa học có một phương pháp xét nghiệm rất chính xác để phát hiện ung thư. Với phương pháp này đối với những người mắc bệnh, xét nghiệm sẽ cho ra kết quả dương tính 95%; đối với



những người không mắc bệnh, xét nghiệm sẽ cho ra kết quả âm tính 80%. Nếu một phụ nữ trong cộng đồng đó đi xét nghiệm và có kết quả dương tính, khả năng mà phụ nữ đó mắc bệnh ung thư là bao nhiêu? Đại đa số các bác sĩ cho rằng khả năng mắc bệnh là 90%. Nhưng trả lời đó sai. Sai là vì bác sĩ (hay chúng ta nói chung) lẫn lộn giữa xác suất mắc bệnh nếu kết quả dương tính với xác suất có kết quả dương tính nếu cá nhân mắc bệnh. Kahneman gọi đây là nghịch lí tỉ suất nền, và hệ quả là nhiều bệnh nhân bị chẩn đoán sai, vì bác sĩ dùng cơ chế suy nghĩ nhanh.

Trong một thí nghiệm nổi tiếng, Kahneman và Tversky cho các đối tượng chọn một trong 2 bao thư. Bao thư 1 có 200 USD một cách chắc chắn; và bao thư 2 đòi hỏi đối tượng phải tung một đồng xu, nếu mặt sấp xuất hiện thì được 400 USD, mặt ngửa thì không có đồng nào. Kết quả cho thấy phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu lựa chọn thứ nhất (dù hai lựa chọn này thật ra có giá trị kì vọng y chang nhau)! Kết quả này cho thấy chúng ta thích sự chắc chắn. Xu hướng này dẫn Kahneman và Tversky phát triển *lí thuyết viễn cảnh,* và là một công trình được trao giải Nobel Kinh tế năm 2002.

Một thí nghiệm khác đặt đối tượng trong tình huống sau đây: một đại dịch sẽ giết chết 600 người nếu bạn không làm gì cả. Một vaccine đã được thử nghiệm sẽ có khả năng cứu 200 người một cách chắc chắn, nhưng sẽ thất bại cứu 400 người còn lại; hoặc dùng một vaccine



chưa qua thử nghiệm có thể cứu sống 200 người và thất bại trong việc cứu 400 người khác. Kết quả thí nghiệm cho thấy 72% đối tượng chọn vaccine đã qua thử nghiệm.

Một thí nghiệm cực kì độc đáo cho thấy chúng ta rất dễ bị chi phối bởi con số lớn. Đối tượng nghiên cứu được đưa cho 2 lựa chọn: (a) với phẫu thuật A, 90% sống sót; (b) với phẫu thuật B, 10% tử vong. Phần lớn đối tượng chọn phẫu thuật A. Một thí nghiệm tương tự, mà theo đó một nhóm đối tượng được cho biết rằng xác suất mà họ mắc bệnh là 1 trên 10, một nhóm khác được cho biết xác suất mắc bệnh là 100 trên 1000. Kết quả cho thấy nhóm thứ hai có xu hướng chấp nhận điều trị hơn nhóm 1, dù nguy cơ mắc bệnh hai nhóm y chang nhau! Kahneman và Tversky gọi đó là *hiệu ứng khung (framing effect)*.

Chúng ta thường đánh giá vấn đề qua tham khảo vào kinh nghiệm nổi bật vào thời điểm gần nhất, chứ không phải xem xét đến toàn bộ quá trình theo thời gian. Viết đến đây tôi chợt nhớ đến một nhận xét của Nhạc sĩ Đức Huy rằng người ca sĩ có thể bắt đầu bài hát không đạt, nhưng khi đoạn cuối bài hát được diễn tả thành công thì khán giả sẽ xem đó là một trình diễn thành công. Kahneman xem đây là điểm mà chúng ta rất giống... chuột.

Nếu một nhà khoa học rất giỏi về một lĩnh vực nào đó (như được trao giải Nobel Y học), người ta thường giả định rằng nhà khoa học đó cũng am hiểu tất cả những



vấn đề khác, dù nhà khoa học bản thân họ không nghĩ vậy. Điều này giải thích tại sao khi cần tranh thủ vận động một vấn đề xã hội nào đó, người ta thường tìm đến những ngôi sao điện ảnh, khoa học, thể thao, v.v.. Kahneman gọi đó là hiệu ứng halo (halo effect) cũng là một cơ chế suy nghĩ theo hệ thống 1.

Cuốn sách hay công trình nghiên cứu của Kahneman có nhiều ý nghĩa cho những nhà hoạch định chính sách. Bài học là khi ra chính sách hay những qui định có ảnh hưởng đến nhiều người trong cộng đồng, cần phải vận dụng chứng cứ một cách cẩn thận, chứ không nên cảm tính và bồng bột (theo hệ thống suy nghĩ nhanh) vì dễ dẫn đến sai lầm. Chúng ta còn nhớ vụ cấm buôn bán mắm tôm chỉ vì niềm tin rằng nhiều bệnh nhân tả từng ăn mắm tôm trước đó, và kết luận rằng mắm tôm là nguyên nhân gây dịch tả. Có thể xem đó là một suy nghĩ theo hệ thống 1.

Không chỉ có ý nghĩa cho các nhà hoạch định chính sách, cuốn sách còn có ích cho những người hành pháp. Ý nghĩa từ những hiệu ứng Linda, hiệu ứng khung, nghịch lí tỉ suất nền, v.v.. là không thể và không nên *trông mặt mà bắt hình dong*, hay chỉ dựa vào tín hiệu bề ngoài mà đi đến kết án hay kì thị một cá nhân. Có trường hợp người ta lí giải rằng 60% những ca tội phạm thiếu niên là xuất phát từ những gia đình li dị hay đổ vỡ, và đi đến kết luận rằng li dị là một nguyên nhân hay nguồn gốc của tội phạm thiếu niên. Nhưng kết luận đó không logic và rất có thể sai. Đó cũng là một nguỵ



biện rất phổ biến (prosecutor fallacy). Ngụy biện xảy ra là vì người ta lười biếng suy nghĩ, và vì lười biếng suy nghĩ nên người ta chỉ sử dụng hệ thống 1 (mà không sử dụng hệ thống 2).

Ngày nay, ra nhà sách, chúng ta dễ thấy khá nhiều sách về hành vi con người. Nhiều sách hay với những ví dụ rất sống động kèm theo những thí nghiệm được xem là tiền phong, rồi lí giải đòi thay đổi chính sách, luật pháp, và cách kinh doanh. Nhưng cuốn *Nghĩ nhanh, nghĩ chậm* thì khác. Đây là cuốn sách chỉ tập trung vào khoa học, với những trải nghiệm cá nhân của tác giả. Mục tiêu của cuốn sách, như Kahneman viết, là "làm giàu ngữ vựng cho mọi người" khi đi đến một quyết định trong cuộc sống. Tác giả còn viết rằng ông kì vọng cuốn sách sẽ giúp ích cho độc giả trong những câu chuyện phiếm và trao đổi - hay nói theo Nguyễn Du là *mua vui cũng được một vài trống canh*. Tôi nghĩ tác giả đã đạt hơn cái mục tiêu khiêm tốn đó. Đây là một cuốn sách mà bất cứ ai đọc cũng sẽ thấy hào hứng ngay từ chương đầu, và kết thúc với sự sảng khoái, làm cho chúng ta hiểu về chúng ta nhiều hơn. Một cuốn sách như thế nên được dịch sang tiếng Việt và có mặt trên giá sách của những ai quan tâm đến hành vi và kinh tế.



Bất định trong y khoa

Chăm sóc sức khỏe là một ngành nghề đặc biệt, vì sự liên hệ đến cá nhân và sự kì vọng cao của người bệnh vào người thầy thuốc. Trong văn hóa Đông phương chúng ta có ba người thầy: người cha, người thầy dạy học và người thầy chữa bệnh. Vì vai trò đặc biệt này mà có khi người thầy thuốc được gọi là "quan": quan đốc. Công chúng có quyền kì vọng vào người thầy thuốc phải thực hành nghề nghiệp một cách cẩn thận và có trách nhiệm, không gây tác hại hay tổn hại cho bệnh nhân.

Nhưng y khoa là một ngành nghề đầy những bất định và rủi ro. Sự bất định xuất phát từ một thực tế là y khoa học ngành nghề có 50% là nghệ thuật và 50% là khoa học.

Nghệ thuật liên quan đến cảm nhận cá nhân của người thầy thuốc, và những cảm nhận này rất khác nhau giữa những người thầy thuốc. Chẳng hạn như



chữa trị ung thư tuyến tiền liệt tùy thuộc vào bác sĩ nào mà bệnh nhân đến khám. Ở Mỹ, một nghiên cứu cho thấy 80% các bác sĩ niệu học (urologist) khuyên giải phẫu tuyến tiền liệt, nhưng 90% các bác sĩ ung thư và quang tuyến đề nghị chữa trị bằng quang tuyến. Một nghiên cứu qui mô khác ở Mỹ cho thấy tỉ lệ tử vong sau phẫu thuật tim can thiệp ở bệnh nhân tại các bệnh viện thuộc bang Texas cao hơn tỉ lệ ở các bệnh viện bang New York khoảng 55%. Tương tự, tỉ lệ tử vong bệnh đột quỵ ở các bệnh nhân điều trị tại các bệnh viện thuộc bang Mississippi cao hơn tỉ lệ ở bệnh nhân bang Colorado khoảng 50%.

Đối với khoa học, rất ít có những chân lí y khoa vĩnh cửu hay những qui luật xác định như trong toán học; thay vào đó là những kiến thức liên tiếp thay đổi theo thời gian. Chẩn đoán bệnh và diễn giải kết quả xét nghiệm là một vấn đề xác suất. William Osler, một ông tổ y học hiện đại, từng nói: y khoa là một khoa học của sự bất định, và một nghệ thuật của xác suất. Một thuật điều trị được xem là chuẩn vàng hôm nay có thể sẽ trở thành nguy hiểm trong tương lai. Chính vì thế mà trong bài diễn văn khai mạc năm học đầu tiên của sinh viên y khoa thuộc Đại học Yale, ông Trưởng Khoa Y thường lặp đi lặp lại câu nói: Những gì các giáo sư sắp dạy cho các anh chị có đến 50% là sai, nhưng khổ thay chúng tôi không biết 50% nào là đúng!



Sai sót y khoa

Trong cái thế giới hỗn độn của bệnh viện, và trong môi trường tri thức bất định như vừa trình bày, các sai sót xảy ra ở bệnh viện là điều khó tránh khỏi. Thật ra, phải nói là: sai sót y khoa không thể tránh khỏi. Thế nào là một sai sót y khoa? Viện Y khoa Mỹ (Institute of Medicine) định nghĩa sai sót y khoa là "thất bại trong việc thực hiện một việc làm (không theo như ý định được vạch ra lúc ban đầu), hay sai lầm trong lúc lên kế hoạch hành động để hoàn tất một mục tiêu". Nói cách khác, sai sót xảy ra trong khi hoạch định và trong lúc thực thi một kế hoạch hành động.

Những sai sót này có thể tóm lược và phân loại trong Bảng 1 dưới đây. Chẳng hạn như sự cố do phản ứng của thuốc, truyền dịch không đúng, tổn thương do giải phẫu gây ra, và giải phẫu sai vị trí, tự tử, những tổn thương hay tử vong do sự kiềm chế quá đáng trong khi thực thi một ca mổ, té, bỏng, điều trị sai bệnh nhân vì lầm tên họ... được xem là sai sót y khoa.

Dựa vào các định nghĩa trên, giới y khoa phương Tây chia các sai sót y khoa thành hai nhóm: nhóm có thể phòng ngừa được và nhóm không thể phòng ngừa được. Trong các sai sót có thể phòng ngừa được, các sai sót thường liên quan đến sai lầm cá nhân (error) và cẩu thả hay sơ suất (negligence).



Hệ quả của sai sót y khoa

Các nước phương Tây rất quan tâm đến sai sót y khoa, và đưa vấn đề vào trong chương trình nghị sự của Quốc hội. Tổng thống Clinton từng trực tiếp chỉ đạo và điều hành các cuộc nghiên cứu khoa học về sai sót y khoa. Qua các nghiên cứu khoa học, chúng ta biết rằng sai sót y khoa trong bệnh viện có qui mô rất lớn và hệ quả cũng rất nghiêm trọng.

Theo một nghiên cứu nổi tiếng vào giữa thập niên 1980s trong 51 bệnh viện trên khắp nước Mỹ, khoảng 3,7% bệnh nhân là nạn nhân của các sai sót y khoa; trong số 3,7% này, gần một phần ba là do cẩu thả, sơ suất trong khi điều trị và 70% là do lỗi lầm của các nhân viên y tế (bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, v.v..). Hệ quả là ở Mỹ hàng năm có khoảng 100.000 người bệnh chết vì lỗi lầm của bác sĩ và nhân viên y tế. Thật vậy, sai sót y khoa là nguyên nhân lớn nhất (so với bất cứ bệnh nào, kể cả tai nạn giao thông) gây ra nhiều cái chết cho người Mỹ!

Úc là một nước rất tự hào về an toàn y khoa, nhưng khi kết quả của một nghiên cứu vào giữa thập niên 1990s làm cho cả nước và giới y khoa bàng hoàng. Theo nghiên cứu này, 8% bệnh nhân nằm viện trải qua ít nhất là một sai sót y khoa. Các nhà nghiên cứu còn ước tính rằng mỗi năm, có khoảng 18.000 người Úc bị thiệt mạng và 50.000 người bị thương tật vĩnh viễn do những lỗi lầm trong bệnh viện gây ra và những lỗi lầm này có thể phòng ngừa. Dân số Úc lúc đó là 17 triệu.



Ở nước ta, chưa có những nghiên cứu tương tự để biết qui mô của vấn đề. Tuy nhiên, nếu chấp nhận tỉ lệ tai nạn 7% (tần số trung bình ở Mỹ, Úc, Canada và Âu châu), với tổng số bệnh nhân điều trị nội trú 7.050.000 (số liệu Bộ Y tế năm 2003), chúng ta có thể ước tính rằng hàng năm con số bệnh nhân trải qua "tai nạn" y khoa ở nước ta là 493.500 trường hợp. Và, vẫn theo kinh nghiệm ở Mỹ (khoảng 14% "tai nạn" y khoa dẫn đến tử vong) có thể ước tính rằng nước ta có khoảng 67.000 bệnh nhân bị chết "oan" hàng năm và 15.300 người bị thương tật vĩnh viễn. Đó là một con số tử vong rất lớn, chiếm khoảng 15% tổng số tử vong của cả nước (khoảng 437.000 người tử vong). Tuy nhiên, các ước tính này thấp hơn thực tế, vì chưa tính đến số bệnh nhân được điều trị ngoại trú (khoảng 5.511.000 bệnh nhân).

Tiếp cận vấn đề từ quan điểm hệ thống

Một trong những nghịch lí trong y học ngày nay là y khoa càng ngày càng hiểu nhiều về bệnh lí và cách điều trị, thì lại càng không biết nhiều về cách tự chữa lấy lỗi lầm của chính mình! Điều này đúng vì một quan điểm có tính truyền thống trong y khoa cho rằng sai sót là tội lỗi. Trong các trường y, sinh viên thường được dạy không được nhầm lẫn, vì giới y khoa Tây phương cho rằng nhầm lẫn là tội lỗi, là sự thiếu sót về đạo đức nghề nghiệp. Điều này cũng có nghĩa là người thầy thuốc không muốn, hay không có can đảm, nói về nhầm lẫn



của mình hay đồng nghiệp, bởi vì nó quá đau lòng. Cố nhiên, đó là một quan niệm rất ư là thụ động, sai lầm, và có khi nguy hiểm.

Hiện nay, mỗi khi có sai sót và sự cố xảy ra, người ta thường nhắm đến cá nhân. Cách giải quyết này chú trọng vào cá nhân (bác sĩ, nhà giải phẫu, y tá, dược sĩ, v.v..) và cho rằng lỗi lầm là do sự sai lệch trong quá trình suy tính, như lãng quên, thiếu chú ý, thiếu động cơ thúc đẩy, bất cẩn, cẩu thả và liều lĩnh. Cách làm giảm những hành động này, do đó, thường tập trung vào việc trừng phạt (cảnh cáo, cách chức). Nói cho cùng, người ta thích khiển trách, đổ thừa cho nhau, vì việc làm đó thường mang lại cho họ một sự thỏa mãn cá nhân. Anh phạm lỗi, tôi không phạm lỗi; suy ra, tôi là người tốt, giỏi hơn anh. Vì tính đơn giản của nó, quan điểm cá nhân trên rất phổ biến trong mọi ngành nghề, kể cả y khoa, rất lâu đời, thậm chí đã trở thành truyền thống.

Nhưng cách giải quyết trên thường không đem lại hiệu quả cao. Một cách giải quyết vấn đề tốt hơn là xem xét đến hệ thống vận hành của bệnh viện. Theo quan điểm mới, sai sót y khoa là một hệ quả (thay vì nguyên nhân), xuất phát không hẳn hoàn toàn từ con người mà là từ hệ thống tổ chức. Vì thế, theo quan điểm này, khó mà thay đổi điều kiện con người (tức biến con người thành một cái máy), và cách giảm lỗi lầm hữu hiệu nhất là thay đổi guồng máy tổ chức. Và do đó, muốn thay đổi hệ thống chăm sóc, thay vì chú trọng vào việc tìm lỗi



phải từ cá nhân, các nhà nghiên cứu lâm sàng đang tìm cách sửa đổi lề lối tổ chức và vận hành của các bộ phận có quan hệ tới việc chăm sóc, chữa trị các bệnh nhân với bệnh nặng và khẩn cấp.

Bệnh viện ngày nay đã dần dần biến thành những trung tâm cấp cứu, chuyên chữa trị những bệnh ngặt nghèo. Điều này có nghĩa là bệnh nhân nhập viện thường ở trong một tình trạng nguy kịch và nguy cơ bị tử vong cũng cao hơn các nơi khác. Trong những trường hợp khẩn cấp, kinh nghiệm cho thấy những dấu hiệu lâm sàng quan trọng có liên hệ đến tính mạng bệnh nhân như sự suy yếu của hệ thống hô hấp, tuần hoàn có khi bị bỏ lơ, suy diễn sai, hay không được quản lí tới nơi tới chốn bởi bác sĩ và y tá. Theo một nghiên cứu vào thập niên 1980s, có đến 60% tới 84% trường hợp bệnh nhân bị ngừng tim (cardiac arrest) đã có những dấu hiệu suy giảm về áp huyết, hệ thống hô hấp, và thậm chí hôn mê trước đó khoảng 8 giờ, nhưng lại không được quan tâm đúng mức và không có biện pháp gì để đối phó với tình hình nguy kịch đó. Nói một cách khác, có đến 60% tới 80% trường hợp ngừng tim có thể cứu được nếu nhân viên y tế theo dõi và có biện pháp cấp cứu kịp thời. Điều này nói lên sự thiếu nhịp nhàng, thiếu tổ chức trong các bệnh viện, mà đặc biệt là ở các khu cấp cứu.

Hệ thống y tế, cũng giống như bất cứ hệ thống nào khác, chỉ an toàn khi nào sai sót được ghi nhận như là một điều không thể tránh khỏi, và hệ thống y tế được



tổ chức sao cho tối thiểu hóa sai sót và hệ quả. Thay vì tập trung vào những đổ lỗi cho cá nhân người thầy thuốc, hay đi tìm những câu trả lời cho những câu hỏi sai, chúng ta cần tiếp cận vấn đề sai sót y khoa từ quan điểm hệ thống.

Một số trường hợp sai sót y khoa

Dana Carvey là một danh hài người Mỹ. Hai tháng sau khi Carvey trải qua một cuộc giải phẫu cơ tim nhân tạo, bác sĩ cho ông biết rằng bác sĩ đã thay nhầm động mạch! Thế là người nghệ sĩ danh tiếng 45 tuổi này phải một lần nữa trải qua một cuộc giải phẫu khẩn cấp để cứu mạng.

Ông Morson Tarason, 79 tuổi, được vào Bệnh viện Đại học Pennsylvania (bang Philadelphia) để giải phẫu chữa trị lá phổi bên trái; nhưng thay vì chữa trị lá phổi bị bệnh đó, các bác sĩ đã cắt nhầm lá phổi tốt bên phải! Đau lòng hơn, sau khi các bác sĩ đã biết được sự nhầm lẫn của mình, họ bèn âm thầm và thản nhiên hẹn cụ trở lại bệnh viện để làm một ca giải phẫu thứ hai để chữa trị lá phổi trái!

Tháng 11 năm 1994, hai bệnh nhân nữ được điều trị tại Viện Ung thư Dana-Farber (một trung tâm y tế danh tiếng của Mỹ ở Boston), do tính toán sai, cả hai bệnh nhân "bị" đầu độc với liều lượng hóa chất quá cao. Cả hai bệnh nhân đều qua đời.



Những trường hợp ra tòa

Bác sĩ có thể bị kiện ra tòa và kết án ngộ sát nếu bệnh nhân dưới sự chăm sóc của bác sĩ bị chết vì sự cẩu thả hay sơ suất trong quản lí lâm sàng. Cẩu thả lâm sàng được định nghĩa là những sơ suất xảy ra trong khi bác sĩ tỏ ra vô trách nhiệm, xem thường những nguy cơ nghiêm trọng cho bệnh nhân.

Trường hợp 1: Một bác sĩ gây mê bị kiện ra tòa về tội ngộ sát (manslaughter) sau cái chết của một bé trai 9 tuổi trong một cuộc giải phẫu cắt ruột thừa. Trong cuộc giải phẫu, vị bác sĩ cài một cái ống thông khí (nasotracheal tube) qua đường miệng vào khí quản, và sử dụng một cái băng keo để làm cho ống thông khí không dao động. Nhưng ống thông khí bị nứt ở chỗ dán băng keo. Sau khoảng 10 phút, da em bé biến thành màu xanh, và chết vài phút sau. Vị bác sĩ bị tòa án kết tội ngộ sát.

Trường hợp 2: Một bé trai 4 tuổi bị ung thư não. Khối u trong não được cắt bỏ qua giải phẫu, và bác sĩ cho truyền thuốc methotrexate với liều lượng 650 mg vào não. Bệnh nhân bị co giật và chết sau đó. Liều lượng 650 mg được xem là cao gấp 20 lần liều lượng chuẩn. Người bác sĩ cho thuốc đã dựa vào một ca lâm sàng trước để ra liều lượng 650 mg nhưng không biết rằng liều lượng đó chỉ liên quan đến việc truyền qua tĩnh mạch. Bác sĩ bị tòa án kết tội ngộ sát, nhưng sau khi kháng án thì được vô tội.



Trường hợp 3: Bệnh nhân là một trung niên 42 tuổi bị kích động trong khi được giải phẫu để cắt bỏ một mụn cóc, và bác sĩ tiêm diazepam cho bệnh nhân. Bệnh nhân bị ngất xỉu, được cho nhập viện khẩn cấp, nhưng chết vài giờ sau khi nhập viện. Khi xét nghiệm máu, người ta phát hiện bệnh nhân được tiêm methohexitone (một loại thuốc gây mê) chứ không phải diazepam. Bác sĩ bị kết tội ngộ sát, vì luật sư cho rằng đây là một hành động cố ý. Bác sĩ biện minh rằng ông bị nhầm lẫn do trước đó ông được tiêm một liều thuốc giảm đau, và rằng hôm đó bệnh nhân giận dữ đòi hủy bỏ cuộc giải phẫu. Vị bác sĩ được tòa án xử vô tội.

Trường hợp 4: Bệnh nhân nam, 33 tuổi, được nhập viện cấp cứu sau khi trải qua một cuộc giải phẫu. Khi áp suất máu của bệnh nhân giảm xuống quá thấp, ông được truyền dopamine qua tĩnh mạch, nhưng vì việc truyền thuốc quá nhanh hay không được kiểm soát kĩ nên dẫn đến triệu chứng loạn nhịp tim. Bệnh nhân sau đó được truyền verapamil và B-adrenoceptor antagonist- một loại hỗn hợp thuốc có khả năng gây làm tắc nghẽn tim. Bệnh nhân chết sau vài phút truyền thuốc, nhưng hồ sơ bệnh lí bị thay đổi sau khi ông chết. Bác sĩ phụ trách bị kết tội thay đổi hồ sơ bệnh lí, và tội giết người có ý thức. Tuy nhiên, sau khi ra tòa, bác sĩ chỉ bị phại vì tội thứ nhất, còn tội cố sát được trắng án.

Trường hợp 5: Một bệnh nhân nam 33 tuổi trải qua một cuộc giải phẫu võng mạc. Trong lúc giải phẫu



tim ông ngừng đập (cardiac arrest). Sáu tháng sau giải phẫu, ông qua đời. Sự cố tim ngừng đập trong khi giải phẫu là do giảm oxy mô (hypoxia), và hiện tượng này xảy ra khi ống dẫn khí mất nguồn cung cấp oxy. Bác sĩ gây mê trong ca mổ chỉ để ý đến vấn đề này khi máy theo dõi áp suất máu báo động 4,5 phút sau khi nguồn oxy bị gián đoạn. Thoạt đầu ông nghĩ rằng máy theo dõi áp suất máu bị hỏng; tuy nhiên, một trong những bác sĩ giải phẫu hôm đó nhận ra vấn đề. Vị bác sĩ gây mê bị kết tội ngộ sát và bị phạt tù.

Trường hợp 6: Bệnh nhân nữ, 55 tuổi, chết trong khi được gây mê cho khám nội soi ở thanh quản và thực quản. Một ống dẫn khí rất nhỏ được nối với bình khí oxy, nhưng không nối đến máy quạt. Bệnh nhân được truyền hơn 1.000 lít oxy trong vòng vài phút, và bà bị phình ra như (theo lời mô tả của nhân chứng) "nhân vật phình quảng cáo cho vỏ xe hiệu Michelin." Bác sĩ gây mê chịu trách nhiệm hôm đó bị kết tội ngộ sát, phạt 8 tháng tù, và rút bằng hành nghề 18 tháng.

Trường hợp 7: Bệnh nhân là một tù nhân 23 tuổi được chuyển đến một trại tù mới gần một đồn cảnh sát, sau 8 tuần bị giam giữ ở một nơi khác. Trong thời gian chuyển trại tù nhân đã được cai nghiện á phiện, và cuộc chuyển trại được xem là không có vấn đề gì. Tù nhân được hai bác sĩ cảnh sát khám và trong thời gian 11 ngày sau đó được cho uống temazepam (160 mg vào ban đêm), diazepam (80 mg hàng ngày), chlorpromazine



(300 mg hàng ngày), co-proxamol (2 viên mỗi ngày), và methadone (30 mg hàng ngày). Sau đó tù nhân trở nên lảo đảo, loạng quạng, và mắt mờ, thất thần. Khi tù nhân được cho nhập viện, bác sĩ khám kĩ và cho xuất viện. Nhưng tù nhân bị ngã quị vài ngày sau khi xuất viện và chết trên đường nhập viện trở lại. Các bác sĩ cảnh sát bị kết tội ngộ sát và bị phạt tù, nhưng sau đó có một bác sĩ kháng án và được giảm phạt.



PHẦN 2



Chuyện CON SỐ





Phương trình, thơ và củ hành

Philip Larkin, một nhà thơ lớn người Mỹ, từng ví một bài thơ hay như một củ hành tây. Nhìn từ bề ngoài, cả bài thơ và củ hành đều cho người ta một cảm giác mượt mà, uyển chuyển, và kích thích sự tò mò. Khi một lớp vỏ củ hành được lột ra, một lớp vỏ khác mượt mà hơn và hấp dẫn hơn hiện ra. Tương tự, trong một bài thơ hay, mỗi câu thơ, thậm chí mỗi lời thơ, khi được phân tích cẩn thận, từng ý nghĩa được phơi bày, lôi cuốn người thưởng thức tìm hiểu thêm về thông điệp sâu xa của bài thơ.

Có thể nói không ngoa rằng linh hồn của khoa học hiện đại là những phương trình lớn, những phương trình mô tả các định luật cơ bản của thế giới tự nhiên. Những phương trình này cũng có thể "lột" ra từng lớp một, và những liên kết tinh vi của chúng cũng theo đó mà dần dần hiện ra. Nhưng hiện thân của phương trình là đặc tính và hậu quả, chứ không phải ý nghĩa như một bài thơ.



Cho đến nay, trong giới văn học, hình như chưa ai đưa ra được một định nghĩa hoàn chỉnh và thống nhất thế nào là một bài thơ. Nhưng trong toán học, không ai phải tranh cãi thế nào là một phương trình. Phương trình toán học là một biểu thức hoàn toàn cân đối: phía trên trái bằng phía bên phải của phương trình. Đối với các nhà toán học thuần tuý, không quan tâm đến khoa học, mỗi phương trình là một phát biểu trừu tượng không có dính dáng gì đến thế giới thực tế. Thành ra, khi các nhà toán học nhìn một phương trình như y = x + 1, họ nghĩ đến y và x như là những ký hiệu trừu tượng, không đại diện cho một thực thể nào ngoài đời.

Có thể tưởng tượng ra một vũ trụ mà trong đó các phương trình toán học không dính dáng gì đến hệ thống vận hành của thiên nhiên. Song, điều kì diệu là mối liên hệ giữa phương trình và thiên nhiên có thật. Các nhà khoa học hay mô tả những qui luật khoa học bằng phương trình với các ký hiệu đại diện cho những khối lượng có thể đo lường được qua thí nghiệm. Qua cách miêu tả bằng ký hiệu này, phương trình đã trở thành một loại vũ khí lợi hại của giới khoa học.

Một trong những phương trình toán học nổi tiếng nhất thế giới có lẽ là $E = mc^2$, do nhà vật lí học lừng danh, Albert Einstein đề nghị vào năm 1905. Cũng giống như phần lớn các phương trình nổi tiếng khác, phương trình của Einstein xác nhận sự tương đương giữa các sự vật mà lúc đầu mới nhìn qua rất khác nhau - năng lượng (E, energy), khối lượng (m, mass), và tốc độ



ánh sáng trong không gian trống (c). Qua phương trình này, Einstein tiên đoán rằng, với bất cứ khối lượng nào, nếu chúng ta nhân nó 2 lần với tốc độ ánh sáng, kết quả sẽ tương đương với năng lượng của khối. Cũng giống như mọi phương trình khác, $E = mc^2$ nói đến sự tương đương giữa hai khối lượng.

Phương trình trứ danh này khởi đầu bằng một suy đoán đầy tự tin, và chỉ sau nhiều thập niên nó trở thành một bộ phận quan trọng trong kho tàng tri thức nhân loại, sau nhiều thí nghiệm cho thấy quả nó nhất quán với thế giới tự nhiên. Cùng với các phương trình nổi tiếng khác, $E = mc^2$ cũng giống như một bài thơ lớn. Cũng giống như một bài thơ trữ tình tuyệt vời có thể bị hư hỏng nếu một chữ, hay một cách phát âm, hay một chấm câu bị thay đổi, không một chi tiết nào của phương trình $E = mc^2$ có thể thay đổi nếu không muốn cho nó trở nên vô dụng. Những phương trình vĩ đại có cùng đặc tính với những bài thơ trứ danh: đó là đặc tính nội lực - thơ là một hình thức súc tích nhất của ngôn ngữ, cũng giống như phương trình là một cách diễn đạt cô đọng nhất về một khía cạnh của thực thể mà nó mô tả. $E = mc^2$ tự nó là một biểu hiện to lớn: những kí hiệu tóm lược tri thức có thể áp dụng cho mỗi hoán chuyển năng lượng, từ mỗi tế bào sống trong mỗi sinh vật trên trái đất, đến những bùng nổ ngoài vũ trụ xa xăm. Ngay từ khi mới ra đời cho đến nay, phương trình này vẫn đúng.

Những phương trình vĩ đại cũng có một khả năng kích thích phong phú như thơ đối với tưởng tượng.



Nguyễn Du đâu đoán trước được ý nghĩa của câu "*Trăm năm trong cõi người ta/Chữ tài chữ mệnh khéo là ghét nhau*". Shakespeare chắc cũng không thể nào thấy trước được nhiều ý nghĩa mà độc giả đời sau đã cảm nhận qua câu "Shall I compare thee to a summer's day?". Einstein cũng không thể nào tiên đoán được vô số hệ quả của phương trình tương đối mà ông đề xuất.

Nói như thế không có ngụ ý cho rằng thơ và phương trình khoa học giống nhau. Mỗi bài thơ được viết bằng một ngôn ngữ đặc thù và có thể bị giảm sức lôi cuốn khi được dịch sang một ngôn ngữ khác. Nhưng phương trình được viết bằng một ngôn ngữ phổ quát của toán học: dù viết bằng tiếng Anh hay tiếng Việt, $E = mc^2$ vẫn là $E = mc^2$. Bất cứ người nào trên thế giới khi thấy phương trình này đều hiểu nó có nghĩa gì. Ngoài ra, nhà thơ tìm tòi nhiều nghĩa và những liên đới giữa từ ngữ và ý tưởng, trong khi đó nhà khoa học có ý định truyền đạt một ý tưởng logic duy nhất qua phương trình.

Cái ý nghĩa mà một phương trình khoa học cung cấp cho chúng ta là một định luật tự nhiên. Có thể dùng một ví dụ của nhà vật lí lừng danh Richard Feynman để giải thích mối quan hệ giữa phương trình và luật tự nhiên. Hãy tưởng tượng khán giả đang xem một trận đấu cờ. Nếu khán giả không được huấn luyện các luật chơi cờ, họ có thể chỉ quan sát cách thức và đường hướng di chuyển của các tay chơi. Hãy tưởng tượng nếu những tay chơi thuộc thành phần điêu luyện, và cách đi cờ của họ phức tạp hơn các bàn cờ thường. Đối với khán giả,



muốn tìm hiểu luật lệ của bàn cờ, họ phải quan sát cực kì cẩn thận, định hướng, và nhìn kĩ tất cả các đầu mối mà họ có thể tập trung. Cơ bản của cách làm việc đó là phạm trù của các nhà khoa học. Giới khoa học quan sát thế giới tự nhiên một cách cẩn thận - những chuyển động của từng bộ phận - và cố gắng thu lượm dữ kiện, để rồi phát triển thành những định luật.

Hàng ngàn nhà tư tưởng từng bị thất bại thê thảm trước những bí ẩn của tự nhiên, họ không hiểu tại sao có quá nhiều luật tự nhiên không thể mô tả một cách gọn gàng bằng những phương trình. Trong vật lí, phương trình tương đối của Einstein cho ra đời một lí thuyết mới về trọng lực, bằng cách đối chiếu không gian hay thời gian với năng lượng của vật chất. Trong lí thuyết lượng tử, phương trình của Schrưdinger mô tả tác động của vật chất trong một thế giới vi mô, giúp chúng ta hiểu được nguyên tử và phân tử mà trước đó chúng ta không thể nào biết được với những ý tưởng cũ. Trong sinh thái học, phương trình mô tả sự sản sinh của cá từ một thế hệ này sang thế hệ khác cũng đem đến cho chúng ta một hiểu biết về sự phân phối trong thiên nhiên. John Nash, nhà toán học nổi tiếng với giải Nobel, bị chứng tâm thần phân liệt, đề xuất một phương trình xác định cách thức mà hai người phải hành động trong một cuộc tranh tài. Sau này, các nhà kinh tế học và sinh vật học tìm thấy phương trình của John Nash cực kì hữu dụng trong nghiên cứu lí thuyết chọn lựa tự nhiên (theory of natural selection theory).



Tại sao có nhiều qui luật thiên nhiên lại có thể diễn đạt bằng những phương trình có tính cách tuyệt đối, như hai khối lượng không liên hệ với nhau lại bằng nhau một cách chính xác như thế? Tại sao những qui luật cơ bản lại hiện hữu. Một nhận xét thông thường nhưng mang ít nhiều mỉa mai cho rằng Thượng đế là một nhà toán học, một ý tưởng không mấy có ích trong những câu hỏi quan trọng với một sự cân đối không thể kiểm tra.

Một vấn đề gây ra nhiều tranh cãi hơn cả vấn đề lai lịch của các phương trình khoa học là câu hỏi các phương trình này được sáng chế ra hay khám phá. Nhà vật lí học thiên thể người Mỹ gốc Ấn Độ, Subrahmanyan Chandrasekhar, cho rằng khi ông tìm thấy một dữ kiện mới hay hiểu thấu được một vấn đề, thì có một cái gì đó hình như luôn luôn nằm ở đó, và ông ta chỉ cần nhặt lên. Theo quan điểm này, những phương trình mô tả những vận hành cơ bản của vũ trụ, ở một góc độ nào đó, "luôn ở đó," tức là *tự tại*, độc lập với sự có mặt của con người, như thể các nhà khoa học là những nhà khảo cổ vũ trụ, cố khai quật những định luật đã được giấu kín kể từ khi thời gian bắt đầu. Nguồn gốc của các định luật vẫn còn là một điều bí ẩn.

Trong số hàng trăm ngàn nhà khoa học, chỉ có một số cực kì ít có một phương trình gắn liền với tên họ. Hai nhà khoa học có công khám phá những phương trình cơ bản tỏ ra am hiểu một cách sâu sắc về vai trò của toán học trong khoa học là Albert Einstein và Paul Dirac, một



nhà vật lí học cũng không kém lỗi lạc so với Einstein. Cả hai đều không phải là nhà toán học, nhưng cả hai đều có một năng khiếu đặc biệt trong việc viết xuống những phương trình mới có khả năng "sinh sản" phì nhiêu như những bài thơ đẹp. Cả hai đều chịu sự quyến rũ của một niềm tin cho rằng những phương trình cơ bản vật lí phải là những phương trình đẹp.

Điều này thoạt đầu mới nghe qua thì có vẻ hơi lập dị, nhưng quan niệm về cái đẹp không khi nào được giới trí thức ân cần, và nhất định là không có địa vị trong giới phê bình khoa bảng. Song, nó là một thế giới sẵn sàng đi vào tâm hồn tất cả chúng ta, khi chúng ta cảm thấy dao động trước một nụ cười của một hài nhi, trước một cảnh núi rừng hùng vĩ, hay trước một đóa lan thanh tú. Một phương trình đẹp có nghĩa gì? Về cơ bản, nó có nghĩa là phương trình đó có khả năng gợi lên một cảm giác mê ly, cho chúng ta một trạng thái như chúng ta đứng trước một cảnh đẹp. Cũng giống như những tác phẩm nghệ thuật lớn, một phương trình đẹp không chỉ hấp dẫn, mà còn phải có tính phổ quát, phải đơn giản, tính hiển nhiên, và nội lực mạnh mẽ. Đứng trước những kiệt tác như bức họa *Trái táo và trái lê* (Apples and Pears) của Cézanné, *Đo đạc hình vòm* (Geodesic dome) của Buckminster Fuller, *Bà Macbeth* của Judi Dench, *Manhattan* của Ella Fitzgerald, chúng ta có cảm giác như đang đứng trước một khái niệm đồ sộ, bất hủ, tinh khiết, không có những lồi lõm, và được sáng tác một



cách cực kì cẩn thận như thể nội lực của chúng sẽ biến tan đi nếu chỉ một chi tiết trong tác phẩm bị thay đổi.

Một phẩm chất khác của một phương trình khoa học là nó có một vẻ đẹp thiết thực. Nó phải ăn khớp với kết quả của mỗi thí nghiệm, và tốt hơn nữa, cho chúng ta một tiên đoán mà chưa ai làm trước đó. Khía cạnh thực dụng này của một phương trình cũng giống như cái đẹp của một bộ máy được sáng chế một cách tinh vi như những chiếc máy chúng ta được xem trong phim Full Metal Jacket của Stanley Kubrick, khi Gomer Pyle bắt đầu nói về cái khẩu súng trường của anh ta. Pyle tán dương những đường nét tỉ mỉ của khẩu súng, hài lòng với phẩm chất mà chỉ thích hợp cho một mục tiêu chết người. Khẩu súng sẽ không "đẹp" nếu như nó không vận hành.

Quan niệm đẹp đặc biệt quan trọng đối với Einstein. Theo như người con trai của ông, Hans Einstein, cho biết "*Tính bố tôi giống như tính của một người nghệ sĩ hơn là của một nhà khoa học. Chẳng hạn như ông thường hay tán thưởng một lí thuyết không phải vì nó đúng với thực tế, nhưng vì nó đẹp.*" Einstein có lần viết rằng "Những lí thuyết vật lí mà chúng ta sẵn sàng chấp nhận là những lí thuyết đẹp," tức nó phải nhất quán với kết quả thử nghiệm.

Paul Dirac thậm chí còn dứt khoát hơn Eisntein về cái đẹp của toán học như là một tiêu chuẩn cho phẩm chất của một lí thuyết. Trong những năm về già, Dirac bỏ ra nhiều thời giờ đi vòng quanh thế giới, thuyết giảng



về nguồn gốc của các phương trình mang tên ông, nhấn mạnh rằng việc theo đuổi cái đẹp luôn luôn là nguyên tắc chỉ đạo cũng như là một cảm hứng. Trong một hội nghị ở Moscow vào năm 1955, khi được hỏi tóm lược triết lí của ông về vật lí, Dirac viết ngay trên bảng đen một hàng chữ hoa "Định luật vật lí cần phải có vẻ đẹp toán học" ("Physical laws should have mathematical beauty").

Dirac và Einstein là hai nhà khoa học đã đem lại cho khoa học hiện đại một số phương trình cơ bản, mà qua tính súc tích, đơn giản và năng lực mạnh mẽ, chúng có thể được xem là những bài thơ đẹp nhất của nhân loại - những củ hành trang nhã - của thế kỷ XX.

Chú thích: Viết theo ý của Lời giới thiệu cuốn sách "*It Must be Beautiful: Great Equations of Modern Science*" của Graham Farmelo, Nhà xuất bản Granta Books 2002.



Sống với xác suất

Con số thống kê có thể kết tội và bỏ tù một người, bất kể người đó thuộc thành phần xã hội nào. Trong những phiên tòa mà chứng cứ bằng hiện vật không đầy đủ, các công tố viên có khi sử dụng con số xác suất như là một chứng cứ để tác động đến bồi thẩm đoàn rằng khả năng bị cáo vô tội là rất thấp. Một khi công tố viên "chứng minh" khả năng vô tội quá thấp, thì việc kết tội bị cáo quá dễ dàng. Nhưng trong thực tế, rất ít công tố viên và bồi thẩm đoàn am hiểu xác suất, hoặc hiểu nhưng diễn giải sai. Ngay cả các chuyên gia làm chứng (expert witness) cũng có khi tính toán sai. Vì những sai lầm sơ đẳng về cách hiểu và tính toán, nhiều người vô tội đã bị kết án, và đôi khi hệ quả rất bi thảm cho người bị kết án sai.

Trường hợp Sally Clark

Một trong những kết cục bi thảm do hiểu sai thống kê và bị kết án sai là trường hợp của bà Sally Clark. Bà là một luật sư, xuất thân từ một gia đình trung



lưu ở Anh. Bà hạ sinh hai người con trai, nhưng cả hai đều chết một cách đột ngột sau khi sinh. Đứa con đầu lòng chết lúc 11 tuần tuổi (1996). Đứa con thứ hai chết lúc 8 tuần sau khi sinh (1997). Cả hai đều không rõ nguyên nhân. Trong y văn, những trường hợp này được gọi là "hội chứng đột tử" (SIDS - Sudden Infant Death Syndrome). Ngay sau khi người con trai thứ hai chết, bà Clark bị cảnh sát bắt, hầu tòa, và bị kết tội giết con, bởi vì theo một chuyên gia y khoa, xác suất mà hai người con chết một cách ngẫu nhiên trong một gia đình trung lưu như thế là chỉ 1 trên 73 triệu. Nói cách khác, theo chuyên gia này, xác suất hai trẻ chết trong gia đình không do yếu tố ngẫu nhiên là rất cao (hàm ý cố sát) và do đó ông đã thuyết phục bồi thẩm đoàn kết án bà Clark.

Con số xác suất (1/73 triệu) nổi tiếng đó là "tác phẩm" của ông Roy Meadow, người làm nhân chứng chuyên gia trong phiên tòa kết tội Sally Clark. Ông Roy Meadow là một giáo sư nhi khoa, một chuyên gia có nhiều công trình nghiên cứu về hội chứng đột tử, và cũng chính là cha đẻ của hội chứng "Munchausen syndrome by proxy" (có nghĩa là hội chứng tâm lí mà cha mẹ có ý gây tổn thương cho con cái để được chú ý). Ông còn là một người đấu tranh chống lạm dụng trẻ em, và là tác giả của cuốn sách *The ABC of Child Abuse*. Do đó, "bằng chứng" của ông mang tính thuyết phục khá cao đối với bồi thẩm đoàn.



Cho đến nay, nguyên nhân của đột tử vẫn chưa rõ ràng, nhưng yếu tố môi trường và di truyền được xem là quan trọng. Giới y tế biết được 3 yếu tố nguy cơ có thể làm tăng nguy cơ đột tử: (i) mẹ dưới 27 tuổi; (ii) có người hút thuốc lá trong nhà; và (iii) gia đình thuộc diện nghèo khó. Nếu gia đình không có bất cứ yếu tố nguy cơ nào thì xác suất đột tử là 1/8.543; gia đình có một yếu tố nguy cơ thì xác suất tăng lên 1/1.616; hai yếu tố nguy cơ thì xác suất: 1/596; và ba yếu tố nguy cơ thì xác suất đột tử là 1/214.

Gia đình của Sally Clark không có yếu tố nguy cơ nào. Do đó, Giáo sư Meadow lí giải rằng xác suất đột tử trong một gia đình trung lưu như Clark là khoảng 1/8.543. Ông lí giải tiếp rằng nếu hai trẻ cùng chết trong một gia đình thì xác suất là 1/8.543 x 1/8.543 và kết quả là khoảng 1 trên 73 triệu. Nói cách khác, ông cho rằng xác suất mà Sally Clark có tội là 1 trừ cho 1/73.000.000 = 0,99999999999 (tức bằng 1 hay 100%). Khi tòa án hỏi gợi ý tư vấn một chuyên gia về thống kê, thì cả công tố viên và Giáo sư Meadow đều nói rằng đây không phải là "rocket science" (ý nói vấn đề đơn giản) nên không cần đến chuyên gia thống kê. Họ tự tin rằng họ thành thạo về thống kê và xác suất. Tòa án kết án bà Sally Clark phạm tội giết người, và phạt tù chung thân.

Khi sự việc được báo chí tường thuật, các nhà thống kê học bắt đầu chú ý, và họ chỉ ra hai sai lầm cực kì sơ đẳng nhưng rất tai hại trong lí giải của Giáo sư Meadow.



Sai lầm thứ nhất liên quan đến giả định đằng sau cách tính, và sai lầm thứ hai là sự nhầm lẫn về ý nghĩa của xác suất.

Sai lầm thứ nhất là ông giả định rằng xác suất 2 trẻ em chết trong một gia đình độc lập với nhau (nên nhân 2 xác suất với nhau). Giả định này sai, vì đột tử có thể có nguyên nhân từ môi trường và di truyền, mà hai em là anh em, tức có thể có cùng gen và cùng mẹ (cùng môi trường) nên 2 hiện tượng không thể độc lập. Thật ra, nếu 1 trẻ bị đột tử thì xác suất trẻ thứ 2 chết bị đột tử rất cao. Theo phân tích của Giáo sư Ray Hill (một chuyên gia về thống kê), nếu gia đình đã có một bé đột tử, thì xác suất đột tử của bé thứ hai tăng 10 đến 22 lần. Nói tóm lại, cách tính của Giáo sư Meadow (nhân 2 xác suất) là hoàn toàn sai lầm.

Sai lầm thứ hai là Giáo sư Meadow lẫn lộn giữa xác suất bà Sally Clark giết con với xác suất trùng hợp về đột tử. Xác suất mà Giáo sư Meadow tính toán là xác suất trùng hợp, tức là xác suất mà hai ca độ tử xảy ra *một cách ngẫu nhiên*. Nhưng câu trả lời mà người ta cần biết là với dữ liệu nghiên cứu có được, xác suất mà bà Clark sát hại con là bao nhiêu. Tiến sĩ Helen Joyce thì áp dụng Định lí Bayes với kết quả cho thấy xác suất đứa trẻ thứ 2 tử vong vì "nguyên nhân tự nhiên" (không phải cố sát) là 62,5%.

Ngày 29/1/2003, sau khi luật sư của bà Sally Clark kháng án, với nhân chứng mới từ một giáo sư thống kê



học, tòa án tuyên bố Sally Clark vô tội. Tòa án cũng khiển trách Giáo sư Meadow vì đưa bằng chứng sai. Hội đồng Y khoa Anh kỉ luật Giáo sư Meadow, tước chức danh, và cấm hành nghề thầy thuốc. Tuy nhiên, sau này, ông kháng án, và được cho hành nghề thầy thuốc, nhưng uy tín thì bị tổn hại nghiêm trọng. Phần bà Sally Clark, sau khi được trả tự do vài năm, bà qua đời vào tháng 3 năm 2007, thọ 42 tuổi.

Trường hợp Lucia de Berk

Một trường hợp diễn giải sai lầm ý nghĩa của xác suất cũng dẫn đến án tù cho một y tá ở Hà Lan. Tháng 3 năm 2003, Lucia de Berk bị cảnh sát Hà Lan truy tố ra tòa vì tội giết người và tội cố sát. Thoạt đầu, chứng cứ trình bày trước tòa có vẻ thuyết phục. Cảnh sát điều tra cho biết có 7 bệnh nhân trong Bệnh viện Juliana đột ngột tử vong trong thời gian bà de Berk làm việc (1999 - 2001), và những trường hợp tử vong này xảy ra hoặc là gần, hoặc là ngay tại khu điều trị de Berk phục vụ. Ngoài ra, de Berk có mặt tại hiện trường trong hầu hết những trường hợp tử vong xảy ra. Tuy nhiên, ngoài bối cảnh câu chuyện, không có thêm chứng cứ bằng hiện vật nào chứng minh de Berk có liên can đến các trường hợp tử vong. Ngay cả khi bốc mộ để phân tích DNA, người ta cũng không thấy dấu vết nào liên quan đến de Berk. Tuy nhiên, dựa vào tính toán của luật sư và nhà thống kê tài tử, tòa tuyên kết án de Berk tội giết người và cố sát, với án phạt tù chung thân.



Henk Elffers là một giáo sư luật học và cũng là một nhà thống kê học tài tử. Ông tính toán rằng xác suất mà de Berk hiện diện một cách ngẫu nhiên trong các trường hợp tử vong như thế là 1 trên 342 triệu. Kết quả này thật ra là một tích số của hai trị số *P* mà ông tính từ một phương pháp kiểm định thống kê Fisher (còn gọi là Fisher's test, lấy tên của Ronald Fisher, một "cha đẻ" của thống kê học hiện đại và một chuyên gia di truyền học nổi tiếng người Anh). Dựa vào "chứng cứ" này, tòa án Hà Lan kết tội de Berk là giết người và cố sát, và phạt tù chung thân. De Berk bị dư luận công chúng và báo chí cho là một người giết người hàng loạt (serial killer). Riêng de Berk trước sau vẫn duy trì rằng bà bị oan.

Nhưng nhà thống kê học Richard Gill cho rằng tòa án đã phạm phải sai lầm nghiêm trọng. Con số 1/342 triệu là hoàn toàn sai, và chẳng liên quan gì đến trường hợp của de Berk. Vì dữ liệu tính toán Elffers thu thập là từ khu điều trị của bệnh viện mà de Berk phục vụ, chứ không thu thập thêm dữ liệu ở các bệnh viện khác để so sánh. Thêm vào đó, cách tính của Giáo sư Elffers là chẳng những cực kì vô lí, mà còn... hài hước; không một ai học thống kê mà nhân hai trị số *P* và đi đến một kết luận. Cách tính của Elffers cho thấy ông ta chẳng biết gì về thống kê và xác suất. Qua phân tích lại dữ liệu, Giáo sư Gill ước tính rằng "xác suất tình cờ" (trong trường hợp của de Berk xuất hiện tại hiện trường) là 1/48, thậm chí 1/5, chứ nhất định không thể nào 1/342 triệu.



Một sự kiện quan trọng khác mà tòa án không xem xét đến là trước khi de Berk về làm việc tại Bệnh viện Juliana, đã có 7 trường hợp đột ngột tử vong cũng ngay hoặc gần khu điều trị mà de Berk làm việc. Trong thời gian de Berk làm việc (1999 - 2001) có thêm 7 ca tử vong. Sau khi bị các chuyên gia chỉ ra những sai lầm trong cách tính, một ủy ban đặc nhiệm đã được tòa án thành lập để thẩm định lại bản án. Các chuyên gia gồm các bác sĩ và các nhà thống kê học cũng vận động để kháng án cho de Berk. Đến năm 2008, bà được tạm trả tự do trong khi điều tra tiếp.

Ngày 14/4/2010 vừa qua, một phiên tòa phúc thẩm đã xem xét lại bằng chứng và lí giải của các chuyên gia, tòa án bác bỏ bản án cũ, và tuyên bố bà de Berk vô tội. Công tố viên Hà Lan phải xin lỗi de Berk. Các luật sư của bà đang "bận rộn" đòi bồi thường cho thân chủ họ.

Học xác suất!

Hai lĩnh vực luật và thống kê có một số điểm tương đồng, nhưng cũng có điểm khác nhau quan trọng. Cả hai chuyên môn đều liên quan đến việc thu thập dữ liệu hay bằng chứng, xác định ý nghĩa của dữ liệu, và đi đến kết luận dựa vào dữ liệu và logic. Tuy cả hai nhà thống kê học và luật sư đều có nhiệm vụ cung cấp tư vấn cho khách hàng, nhưng nhà thống kê học trình bày thông tin một cách khách quan không thiên vị ai (theo nguyên tắc khoa học), còn luật sư có vai trò biện minh



cho khách hàng của mình và do đó họ trình bày thông tin thiếu tính khách quan. Trong khi giới luật sư và tòa án đòi hỏi một câu trả lời "có" hoặc "không", "đúng" hay "sai", thì giới khoa học như nhà thống kê học không bao giờ phát biểu khẳng định. Đối với khoa học, phương pháp khoa học và thống kê chẳng chứng minh một giả thuyết nào cả; mà chỉ có dữ liệu có nhất quán với giả thuyết hay không mà thôi, và ngay cả kết luận nhất quán cũng kèm theo một số điều kiện và giả định. Thật vậy, bất cứ kết luận hay câu trả lời nào của giới khoa học thống kê cũng đều kèm theo điều kiện và giả định. Mà, trong thực tế, nhiều khi chúng ta không biết được giả định đúng hay sai. Do đó, tuy hai ngành nghề đều thu thập bằng chứng, nhưng cách trình bày và diễn giải bằng chứng thì rất khác nhau.

Đối với khoa học thống kê, bất định là một qui luật hơn là một ngoại lệ, và đây chính là điểm mâu thuẫn với tòa án. Trong bất cứ lĩnh vực hoạt động nào của xã hội, trong cái nhìn của khoa học đều có yếu tố bất định. Mỗi quyết định của con người, dù là chánh án tối cao, đều có khả năng sai lầm. Mỗi hành động dù được thực hiện với ý định tốt nhưng đều có khả năng gây tác hại. Ngược lại, đối với tòa án, bất định là điều khó chấp nhận, bởi vì phán quyết của tòa án là xác định. Chính vì do ảo tưởng xác định nên trong quá khứ tòa án và luật pháp đã phạm phải nhiều sai lầm, và sai lầm của họ dẫn đến nhiều tai họa cho nạn nhân, cho người vô tội. Nhân vô



thập toàn. Không ai có thể không sai lầm. Vấn đề đặt ra không phải là không sai lầm (vì điều này không thể), mà là làm sao tối thiểu hóa sai lầm và sống với bất định một cách sáng suốt.

Tình trạng bất định được định lượng hóa bằng con số xác suất. Do đó, sống một cách sáng suốt với bất định chính là tối thiểu hóa xác suất sai lầm. Các phương pháp thống kê hiện đại giúp cho chúng ta hạn chế sai lầm đến mức thấp nhất về lâu về dài. Để hạn chế sai lầm, chúng ta cần phải hiểu ý nghĩa của con số xác suất và nhất là giả định đằng sau cách tính.

Về ý nghĩa của xác suất, có hai cách hiểu cơ bản. Cách hiểu thứ nhất là xác suất là một tần số về lâu về dài. Nói xác suất sai lầm 1% có thể hiểu rằng trong 100 quyết định tương tự về lâu về dài sẽ có 1 quyết định sai. Ở đây, cái mâu thuẫn cơ bản của việc ứng dụng xác suất trong luật pháp là xác suất là con số được ước tính từ một quần thể với tử số nhỏ hơn mẫu số, còn quyết định của tòa án thường cho một cá nhân. Một cá nhân thì không có mẫu số. Do đó, nhìn như thế để thấy cách hiểu về xác suất theo ý nghĩa tần số không có giá trị cho tòa án.

Cách hiểu thứ hai về xác suất là một thước đo về khả năng, về mức độ tin cậy, hay một thước đo về tình trạng kiến thức. Nói xác suất ông Obama thắng cử 90% có nghĩa là theo cảm nhận cá nhân rằng ông ấy có khả năng thắng cử cao hơn là thất cử. Trong thực tế, chúng



ta chẳng bao giờ chứng minh được điều gì 100% (xác định); chúng ta chỉ có thể thu thập chứng cứ, dữ liệu để tăng khả năng phán quyết đúng càng cao càng tốt. Nhưng như trường hợp của Lucia de Berk và Sally Clark cho thấy, vấn đề không phải là dữ liệu, mà là phương pháp thu thập và phân tích dữ liệu sao cho phù hợp với nguyên lí khoa học và logic. Do đó, trong thế giới hiện đại (và luôn luôn bất định), công dân - kể cả các quan tòa và bồi thẩm đoán - chẳng những phải học chữ, mà còn phải học xác suất.



Cần hiểu đúng về ung thư và nguy cơ ung thư

Hầu như ngày nào chúng ta cũng đều nghe qua một yếu tố nào đó có liên quan đến ung thư. Có tủ lạnh trong nhà, mặc soutien, tóc màu vàng, ở gần đường điện cao thế, có điện thoại di động, uống cà phê nhiều, ăn thịt nướng nhiều, v.v.. đều từng được "tố cáo" là có liên quan đến ung thư. Thật ra, danh sách trên còn rất dài và nhiều đến độ chúng ta ăn bất cứ thực phẩm nào cũng đều dính dáng đến ung thư! Kiến thức y khoa thường bất định và thay đổi theo thời gian. Tuy nhiên, sự bất định của kiến thức y khoa lại mâu thuẫn câu trả lời mà bệnh nhân muốn biết về tác hại: có hay không. Chúng ta cần phải nhận thức rõ về tác hại của các hóa chất và nguy cơ ung thư để tránh những hiểu lầm có thể dẫn đến những hành động cảm tính không cần thiết.



Hai chữ "ung thư" thường gieo vào công chúng một nỗi sợ hãi, bởi vì trong cách hiểu của nhiều người, đó là một căn bệnh kinh tởm. Ngay cả trong giới bác sĩ cũng sợ hãi ung thư. Tôi còn nhớ trong một seminar bàn về các bệnh nan y, diễn giả trình bày vấn đề bệnh tim mạch, loãng xương, đái tháo đường bằng những hình hoạt họa nhằm mục đích khuyến khích quần chúng thường xuyên tập thể dục, ăn uống điều độ, giảm lượng chất béo trong cơ thể để giảm nguy cơ bị bệnh tim. Có nhiều hình hoạt họa làm cho cử tọa cười thoải mái, và buổi giảng làm nhiều người hài lòng. Nhưng khi qua đến phần ung thư thì phòng họp im phăng phắc, chẳng thấy ai cười; ai cũng tỏ vẻ rất quan tâm.

Trong chúng ta, ai cũng nghe qua bệnh ung thư hay biết một người nào đó bị ung thư. Một người dượng tôi qua đời vì bệnh ung thư phổi. Ba tôi bị ung thư tiền liệt tuyến nhưng ông qua đời vì bệnh tim mạch. Một người bạn tôi quen biết bị ung thư vú. Nhìn qua nhìn lại, chúng ta thấy có khá nhiều người là nạn nhân của ung thư, và có lẽ vì thế hai chữ "Ung Thư" có một lực ngầm nào đó rất đặc biệt làm cho người ta phải ngán sợ. Đó là một bệnh có độ cảm tính rất cao. Đó không phải là một bệnh đáng đùa như bệnh tim được. Vì thế, cũng là tự nhiên thôi, khi chúng ta tìm mọi cách để tránh nó. Nguyên tắc "phòng bệnh hơn chữa bệnh" rất phù hợp với bệnh ung thư.

Ung thư là bệnh có nhiều nguyên nhân trực tiếp và gián tiếp. Nguyên nhân trực tiếp là quy trình sản xuất



và tái sản xuất của tế bào bị rối loạn, dẫn đến một cơ phận trong cơ thể bị hư hỏng một cách tuyệt vọng. Tế bào phát triển nhanh nhưng "mất trật tự", và lan sang các cơ phận khác trong cơ thể, và cuối cùng "ăn sống" cơ thể làm cho cơ thể phải chết. Hoạt động sản xuất và tái sản xuất của tế bào chịu sự điều khiển của gen. Cho đến nay, ngoài vài trường hợp ung thư vú và ung thư phổi, những bệnh mà giới khoa học đã tìm ra vài gen (như gen BRCA1, BRCA2 và vài gen mới phát hiện trong tháng qua), phần còn lại chúng ta vẫn không biết các gen này là gì và ở đâu. Một cách để "đo lường" mức độ ảnh hưởng của gen hay biết được tín hiệu của gen là xem xét trong gia đình có thân nhân nào từng bị ung thư hay không (giới y khoa gọi là "tiền sử gia đình").

Nhưng gen không hoạt động một mình, mà chịu sự chi phối của các yếu tố môi trường và hormone. Nói cách khác, gen chỉ kích hoạt gây ung thư khi bị phơi nhiễm với một yếu tố môi trường nguy hiểm nào đó. Yếu tố môi trường ở đây bao gồm thói quen ăn uống, thuốc lá, bia rượu, vận động cơ thể, môi trường làm việc, mức độ phơi nhiễm với các hóa chất trong cuộc sống, v.v... Do đó, các nguyên nhân gián tiếp gây ra ung thư là các yếu tố môi trường và hormone. Có nghiên cứu ước tính rằng khoảng 95% các trường hợp ung thư mà theo bác sĩ điều trị là do các yếu tố môi trường gây ra, và gen là nguyên nhân gây ra khoảng 5% các trường hợp ung thư.

Thật ra, ước tính như thế cũng quá đơn giản, vì khó mà qui bao nhiêu trường hợp ung thư do gen và bao



nhiêu do môi trường, trong khi chúng ta chưa biết gen nào là "thủ phạm". Tại sao những người có tiền sử gia đình ung thư nhưng lại không bao giờ mắc bệnh ung thư? Tại sao một số người không bao giờ hút thuốc lá lại bị ung thư? Chúng ta không có câu trả lời dứt khoát, mà chỉ có thể đặt giả thiết để giải thích vấn đề. Giả thiết đặt ra là do sự tương tác giữa gen và môi trường. Theo giả thiết này, người có tiền sử gia đình mắc bệnh ung thư (tức có khả năng người đó mang trong người gen có hại) nhưng vì môi trường sống có lợi, cho nên người đó không mắc ung thư. Một người không bao giờ hút thuốc lá có thể bị ung thư vì người đó mang trong người gen nguy hại hay bị phơi nhiễm một yếu tố nguy cơ khác. Theo giả thiết tương tác này, phần lớn ung thư chỉ xảy ra khi đối tượng hội đủ hai điều kiện có nhiều gen (không chỉ một gen) nguy hại và sống trong một môi trường với nhiều yếu tố (không phải chỉ một yếu tố) nguy hiểm. Tuy nhiên, mối ảnh hưởng tương tác giữa gen và môi trường đến ung thư là một câu hỏi lớn, một bí ẩn khoa học, mà cho đến nay, vẫn chưa có ai có giải đáp thỏa đáng.

Chính vì sự bất định của khoa học như thế, nên không ai dám phát biểu dứt khoát rằng ăn nhiều nước tương đen chứa chất 3-MCPD, hay hút thuốc lá, hay uống rượu bia sẽ gây ung thư. Người nào nói như thế là thiếu thành thật tri thức, hay không biết mình nói gì. Nhưng chúng ta có thể nói rằng trong những người hút thuốc lá nhiều có nhiều người bị ung thư hơn trong nhóm người không hút thuốc lá. Nói cách khác, nguy cơ



mắc bệnh ung thư ở những người hút thuốc lá cao hơn nguy cơ mắc bệnh ở những người không hút thuốc lá.

Cụm từ rất quan trọng trong phát biểu trên là "*nguy cơ*". Nguy cơ là chữ xuất phát từ thuật ngữ *risk* trong tiếng Anh. Nguy cơ là một khái niệm toán học có liên quan mật thiết đến xác suất. Có thể lấy một ví dụ sau đây để minh họa cho khái niệm nguy cơ trong y tế. Chẳng hạn như trong một cộng đồng cư dân gồm 1.000 người, có 20 người bị bệnh ung thư. Chúng ta có hai cách phát biểu về qui mô này: cách thứ nhất là dùng con số phần trăm: *Tỉ lệ bệnh ung thư trong cộng đồng là 2 phần trăm*; cách thứ hai là dùng *tỉ số khả dĩ* (likelihood ratio) bằng cách lấy số người bị ung thư chia cho số người không bị ung thư: 20/980 = 0,082 (tỉ số khả dĩ bị ung thư là 0,082). Tỉ số khả dĩ càng cao, xác suất bị ung thư càng cao. (Chú ý: nếu tỉ số này là 1, điều đó có nghĩa là xác suất bị ung thư là 50%). Nói tóm lại, nguy cơ ở đây chính là xác suất, là tỉ lệ, là phần trăm.

Như vậy, nguy cơ là tần số một sự kiện xảy ra. Chẳng hạn như nếu tôi nói "*Nguy cơ mà bạn bị ung thư là 0,10 hay 10%*" thì điều đó có nghĩa là trong 100 người như bạn, có 10 người bị ung thư, nhưng tôi không biết bạn có phải là một trong số 10 người đó hay không. Nói cách khác, nó là một con số áp dụng cho một quần thể, chứ không phải cho một cá nhân. Ấy thế mà câu phát biểu đó dùng cho một cá nhân! Do đó, có người cho rằng một phát biểu như thế hoàn toàn vô nghĩa, bởi vì một cá nhân là chỉ 1 cá nhân, mà 1 cá nhân thì không có mẫu số.



Cách hiểu về nguy cơ hay xác suất như vừa trình bày trên là cách hiểu theo trường phái xác suất dựa vào tần số (frequentist school of probability). Một định nghĩa xác suất thứ hai được đề xuất từ thế kỷ XVII là trường phái *xác suất chủ quan* (subjective probability). Theo trường phái này, xác suất là một diễn đạt cá nhân. Chúng ta sử dụng xác suất hàng ngày nhưng không để ý. Chúng ta vẫn thường nói "*Hôm nay chắc trời mưa quá*", hay "*Tôi thấy anh hình như bị cảm lạnh*". Đó là những cảm nhận cá nhân về một sự kiện, một tình trạng, nhưng là những cảm nhận bất định, không chắc chắn. Cách phát biểu như trên là một cách diễn đạt mối liên hệ của một cá nhân đối với một sự kiện, nó không phải là một đặc tính khách quan của sự kiện. Chính vì thế mà có người đề nghị chúng ta nên nói "*xác suất về sự kiện*" (probability for an event), chứ không nên nói "*xác suất sự kiện*" (probability of an event). Do đó, theo trường phái chủ quan này, xác suất, là một *số đo về sự bất định* (degree of uncertainty), hay một *số đo về mức độ tin tưởng* (degree of belief). Quay trở lại câu nói "*Xác suất mà bạn bị ung thư là 10%*", theo cách hiểu này, là một cảm nhận chủ quan của cá nhân người phát biểu đến bệnh nhân. Không có cách gì để chứng minh câu phát biểu đó đúng hay sai (ngoại trừ xác suất là 0 hay 1).

Christiaan Barnard là nhà giải phẫu đầu tiên ghép tim (heart transplantation) trên thế giới. Ông thuật lại một câu chuyện mà tôi thấy cần phải viết ra đây để bàn về nguy cơ và xác suất. Bệnh nhân thay tim đầu



tiên trên thế giới của Barnard là Louis Washkansky. Khi sắp được đưa vào phòng giải phẫu, Washkansky đang say mê đọc sách trên giường như không để ý gì đến một sự kiện lịch sử y khoa sắp xảy ra. Barnard vào phòng giải phẫu, tự giới thiệu với Washkansky, và giải thích tường tận rằng ông sẽ cắt bỏ trái tim bệnh của Washkansky và thay vào đó là một trái tim mới lành mạnh hơn. Barnard nói thêm: ông sẽ có *cơ may* bình phục (there is a *chance* that you can get back to normal life again). Washkansky không hỏi cái cơ may đó là bao nhiêu, không hỏi ông có thể sống bao lâu nữa, mà chỉ nói "tôi sẵn sàng" và quay lại tiếp tục đọc sách! Barnard cảm thấy rất lo âu và bối rối, bởi vì Washkansky rõ ràng không ý thức được rằng đây là một sự kiện quan trọng trong đời của chính ông mà còn là một sự kiện lịch sử trong y học. Nhưng bà vợ của Washkansky hỏi: "Cơ may mà bác sĩ nói là bao nhiêu?". Barnard trả lời: "80 phần trăm". Mười tám ngày sau cuộc giải phẫu, Washkansky qua đời. Ở đây, con số 80% phản ánh một độ tin tưởng, một cảm nhận cá nhân của Bác sĩ Barnard. Trong quan niệm chủ quan, những bất định chính là những *nguy cơ* (risk). Câu trả lời 80% thành công là một cách nói gián tiếp rằng nguy cơ thất bại là 20%. Nguy cơ 20% này chính là nguy cơ tử vong cho Washkansky.

Quay lại mối liên hệ giữa nước tương đen có chứa chất 3-MCPD và ung thư, cho đến nay, chúng ta vẫn chưa có bằng chứng 3-MCPD trực tiếp gây ung thư, nhưng chúng ta có bằng chứng cho thấy chất 1,3-DCP



(được hình thành từ chất 3-MCPD) làm đột biến gen trong chuột và gây ung thư. Nhưng không phải chuột nào ăn nhiều chất 3-MCPD đều bị ung thư. Thật ra, tỉ lệ mắc bệnh ung thư trong nhóm chuột ăn nhiều chất 3-MCPD cao hơn nhóm chuột không ăn chất 3-MCPD cao hơn chỉ 40%, và ngay cả con số này cũng còn nhiều bất định vì số lượng chuột sử dụng cho thí nghiệm chỉ trên dưới 10 con. Tuy có hạn chế về phương pháp, bằng chứng vẫn là bằng chứng. Vấn đề đặt ra là chúng ta nên hiểu và diễn dịch bằng chứng này như thế nào? Đây là một vấn đề mang tính triết lí khoa học và y đức.

Chuột không phải là con người. Một loại thuốc có thể chứng minh là an toàn trên chuột không có nghĩa là nó sẽ an toàn đối với con người, và ngược lại. Tương tự, nếu yếu tố nào đó gây ra ung thư trong chuột không có nghĩa là nó sẽ gây ra ung thư ở con người. Suy luận từ những kết quả thử nghiệm trên chuột cho con người là một suy luận nguy hiểm. Chính vì thế mà các nghiên cứu trên chuột hay trong ống nghiệm được y khoa đánh giá là những nghiên cứu có giá trị thấp nhất, vì độ tin cậy thấp nhất trong các nghiên cứu y học.

Chúng ta không thể khái quát hóa những quan sát trên chuột sang con người. Nhưng trong thực tế, tiến hành thử nghiệm trên con người rất khó, có khi không thể làm được vì lí do y đức. Thử tưởng tượng xem: chúng ta cho 1.000 người ăn nửa lít nước tương có chứa chất 3-MCPD mỗi ngày trong suốt 50 năm, và theo dõi xem bao nhiêu người mắc bệnh ung thư. Không có ủy ban y



đức nào cho phép chúng ta làm một nghiên cứu như thế, và chắc cũng không có một người nào có khả năng ăn nhiều nước tương như thế trong suốt 50 năm. Thành ra, chúng ta không có đạo đức nào khác hơn là đặt vấn đề về sức khỏe con người qua một nhóm chuột. Và chúng ta cũng không có đạo đức nào khác hơn là phòng ngừa. Phòng ngừa, đứng trên quan điểm của y tế công cộng, là làm giảm nguy cơ mắc bệnh, là không để cho một quần thể bị phơi nhiễm với những yếu tố nguy cơ có thể gây bệnh. Do đó, cho dù kết quả nghiên cứu trên chuột có phần hạn chế, chúng ta vẫn có lí do để khuyến cáo rằng chất 3-MCPD có thể có hại cho sức khỏe, và nên tối thiểu hóa phơi nhiễm chất này khi có thể.

Vấn đề ở đây là nguy cơ là một đo lường cho cộng đồng có mẫu số, còn cá nhân thì không có mẫu số và do đó, khái niệm nguy cơ khó mà thuyết phục được bệnh nhân. Thật vậy, một người bệnh đơn giản muốn biết: tôi năm nay 60 tuổi, ăn nhiều nước tương chứa chất 3-MCPD, tôi hút thuốc lá, tôi hay uống bia, vậy tôi có bị ung thư không? Câu trả lời mà bệnh nhân muốn biết là "có" hay là "không". Nhưng y khoa không thể nào trả lời rạch ròi như có hay không, trắng hay đen, mà chỉ có thể trả lời bằng ngôn ngữ "nguy cơ". Câu trả lời cho bệnh nhân là "dựa vào bằng chứng nghiên cứu khoa học, cứ 100 người như anh (tức 60 tuổi, hút thuốc lá, uống bia, ăn nước tương hàm chứa chất 3-MCPD) thì có 3 người mắc bệnh ung thư trong vòng 20 năm, nhưng tôi không biết anh có nằm trong 3 trường hợp



đó hay không. Tuy nhiên, vì anh đang phơi nhiễm các yếu tố dễ gây bệnh, tôi đề nghị anh bỏ hút thuốc lá, bớt rượu bia, và giảm lượng nước tương có chứa chất 3-MCPD đến mức thấp nhất".

Do đó, lần sau nếu bạn có đọc một bài báo hay một bản tin hay phát biểu của một "chuyên gia" rằng một yếu tố nào đó gây ra ung thư, bạn nên biết rằng đó là một phát biểu thiếu chính xác, nếu không muốn nói là sai. Không! Không bao giờ có một mối liên hệ xác định trong ung thư, không có một yếu tố đơn thuần nào gây ung thư, không có một gen nào có thể gây ung thư; các yếu tố môi trường và gen tương tác với nhau làm gia tăng (hay giảm) *nguy cơ ung thư*, chứ không gây ra ung thư.



Đọc và hiểu thống kê

Hơn một thế kỷ trước đây, một nhà toán học người Pháp, Pierre Louis, từng phát triển một phương pháp mà ông gọi là "Phương pháp Số học" (Numerical Method) dùng để đánh giá các thuật chữa trị trong y khoa. Tuy nhiên, ông bị nhiều bác sĩ nổi danh thời đó chống đối dữ dội. Trong những người chống đối có cả Claude Bernard, có thể nói là cha đẻ của ngành y khoa thực nghiệm. Bernard phê phán phương pháp của Louis một cách gay gắt, ông tuyên bố: "Các nhà toán học trung bình hóa nhiều quá, và lí giải các hiện tượng giống như những gì họ xây dựng trong trí óc họ, nhưng không xây dựng các hiện tượng này theo thiên nhiên." Ông còn đi xa hơn và khuyên các bác sĩ nên loại bỏ thống kê khỏi khoa học thực nghiệm.

Trớ trêu thay, khoảng 100 năm sau, các môn đồ của Bernard đã hoàn toàn bỏ rơi lời khuyên này. Ngày nay, thống kê đã trở thành một bộ phận không thể nào thiếu được trong nghiên cứu khoa học, không những trong y học mà từ sinh học đến kinh tế học và xã hội học. Ngày nay, một công trình nghiên cứu mà không



có phần *Statistical method* hay *Phương pháp Thống kê* thì công trình đó không được xem là "khoa học". Các tài liệu chuyên môn, các báo cáo khoa học đều được kèm theo những con số thống kê như là những "bảo kê" cho những phát biểu của tác giả. Trên mặt báo, hầu như hàng ngày, công chúng được cung cấp hàng chục bản tin về một khám phá mới nhất, hay một phát hiện có tầm cỡ, hay một thuật chữa trị tân tiến, cũng thường được minh họa bằng những con số thống kê có khi rất hấp dẫn. Quả thật, nhiều người thờ ơ với khoa học cũng cảm thấy một không khí trang nghiêm khi người đối diện trình xuất những con số thống kê để làm cơ sở cho lập luận của mình.

Nhưng sự thông dụng của thống kê đã biến môn học này thành một công cụ cho người ta lợi dụng. Thật vậy, đã có nhiều người cho rằng thống kê có thể dùng để "chứng minh" bất cứ điều gì mà người phát biểu muốn nói. Hai con số 2 và 10 có thể diễn dịch là khác nhau 8 điểm, hay gấp 5 lần, hay tăng 400 phần trăm, hay giảm 80%, hay 1 trong 5, v.v.. Nếu có ba con số x, y và z, thì sự khác nhau có thể diễn đạt bằng không biết bao nhiêu là cách tính. Cũng chính vì sự đa dạng và phức tạp của thống kê, mà nhiều người trong giới chính khách đã biết lợi dụng chúng để phát biểu những gì có lợi cho họ. Benjamin Disrael, một chính trị gia người Anh, từng nói một câu rất nổi tiếng nhưng mang tính đồng hóa thống kê với những gì không thành thật: "*Lies, damned lies, and statistics*" (tạm dịch: "Láo, quá láo, và thống kê").



Nhưng thống kê có nên được hiểu như thế hay không? Dứt khoát: "Không." Trong một xã hội hiện đại, chúng ta không thể chối bỏ thống kê, cho dù chúng ta không muốn nhìn hay đọc chúng. Thực ra, chúng ta dùng thống kê hàng ngày trong suy nghĩ, nhưng không nhận ra, và khoa học sẽ không là khoa học nếu như không có thống kê. Do đó, suy nghĩ bằng thống kê là một kỹ năng cần thiết mà chúng ta cần phải trau dồi, và không nên bỏ qua hay tránh đi.

"Thống kê" là một thuật ngữ được dịch từ chữ "statistics" (tiếng Anh). Statistics có xuất xứ từ chữ "status" (tiếng Latin), có nghĩa là "nhà nước". Trong cách dùng của tiếng Anh thời xưa, statistics (hay thống kê) là những bảng tóm tắt bằng con số nhằm mô tả những đặc điểm định lượng của nhà nước. Những "đặc điểm định lượng" này bao gồm số lượng đất đai của nhà vua, thuế má thu được, lương lậu cho lính, v.v.. Nhưng ngày nay, thống kê được dùng để chỉ một ngành toán học ứng dụng, nghiên cứu và đánh giá mức độ biến thiên (hay thay đổi) và xác suất của các hiện tượng xã hội và sinh học. Những đánh giá này phải dựa vào logic và toán học. Do đó, muốn hiểu thống kê một cách chính xác, người tiếp nhận cần phải có một số kiến thức tối thiểu về logic học và toán học.

Khi ứng dụng trong các môi trường phức tạp, có nhiều nguyên nhân và hậu quả, như sinh học và xã hội, thống kê là một phương tiện rất hữu hiệu để mô tả và phân tích hiện tượng. Chúng ta có thể cảm nhận



sự phong phú của thống kê qua ví dụ sau đây: Trong một nghiên cứu về ảnh hưởng của việc li dị đến con cái, được giới báo chí loan tin khá rộng rãi gần đây thì 80% con cái của những cặp cha mẹ li dị không có vấn đề gì khi trưởng thành và thích nghi tốt với xã hội. Kết quả này, thoạt đầu mới nghe qua, thì quả là tốt; nhưng nếu chúng ta chịu khó suy nghĩ lại thì 20% con em (hay 1 trong 5 trẻ em) trong những gia đình li dị có vấn đề khi trưởng thành và không thích nghi tốt với xã hội.

Qua ví dụ đơn giản này chúng ta có thể thấy những dữ kiện thống kê có thể được "chế biến", đóng hộp cho những mục đích cụ thể, và nếu người tiếp nhận không chịu khó lần mò, tra cứu nguồn gốc thì những thông tin thống kê có thể mất đi ít nhiều ý nghĩa của chúng. Có một câu nói ví von và dí dỏm về thống kê như sau: Những dữ kiện thống kê như là những bộ bikini, những gì chúng phô trương thì hấp dẫn đấy, song những gì chúng che đậy mới là quan trọng. Sau đây là vài vấn đề mà người tiếp nhận, chúng ta, cần phải tìm hiểu thêm đằng sau những con số ấy:

Thứ nhất, *đặc tính của vấn đề và phương pháp đo lường*. Trong trường hợp này, đặc tính của "thích nghi với xã hội," hay "trưởng thành," hay "tình trạng li dị" có nghĩa là gì. Tình trạng li dị thì dễ trả lời và không thành vấn đề, bởi vì nó là một hồ sơ hay tình trạng mà phần lớn ai cũng có thể xác nhận khá chính xác. Nhưng làm sao để xác định và định nghĩa thế nào là thích nghi với xã hội mới là một vấn đề quan trọng trong chương trình



nghiên cứu. Đây là một phạm vi mang tính định chất (qualitative) mà nhà nghiên cứu khó có thể đo lường một cách chính xác và khách quan như trong trường hợp của huyết áp, chiều cao cơ thể, hay màu da, sắc áo... Tuy nhiên, chúng ta có thể nghĩ ngay đến những dữ kiện như công ăn việc làm, quá trình tội phạm, gia cảnh, v.v.. là những khía cạnh có liên quan đến, nhưng khó mà nói rằng chúng xác định, đặc tính "thích nghi xã hội" hay trưởng thành. Có lẽ, một phương tiện thích hợp nhất là nhà nghiên cứu phải phỏng vấn và đánh giá tâm lí của đối tượng xem họ có hài lòng với cuộc sống hiện tại hay không. Người ta chắc sẽ không ngạc nhiên nếu một nghiên cứu phát hiện rằng một người nào đó hoàn toàn hài lòng với cuộc sống và thích nghi với xã hội, mặc dù anh ta đang nghiện rượu, hay đã trải qua nhiều lần li dị trong đời, trong khi một nghiên cứu khác có thể phát hiện rằng một người nào đó hoàn toàn có một cuộc sống gương mẫu nhưng lại không hài lòng với cuộc sống hiện tại.

Chúng ta không cần phải hoài nghi những loại nghiên cứu như thế này, vì kết quả cũng có một ý nghĩa có giá trị. Nhưng nói chung, điều cần thiết và quan trọng là chúng ta cần phải điều chỉnh niềm tin của chúng ta theo đặc tính và độ tin cậy của đặc tính mà nhà nghiên cứu thẩm định.

Thứ hai, *nguồn gốc dữ kiện*. Trong trường hợp trẻ em trong các gia đình li dị, dữ kiện về khả năng thích ứng với xã hội phải được thu thập từ những trẻ em mà



nay là những người đã trưởng thành. Nhưng vấn đề là người nào? Tất nhiên là các nhà nghiên cứu không có thời giờ và phương tiện để nghiên cứu tất cả các con em trong các gia đình li dị, họ phải chọn một số trẻ em trong tổng số để nghiên cứu. Nhưng kết quả của một nhóm như thế cần phải được ứng dụng cho tổng số. Và để làm được việc này, cái mẫu mà nhà nghiên cứu chọn phải được xem là mang tính đại diện cho tổng dân số trẻ em mà cha mẹ li dị. Nếu tính đại diện này không được bảo đảm thì kết quả sẽ không khách quan, và do đó, không thể áp dụng cho tổng thể được.

Trong môi trường thí nghiệm, nhà nghiên cứu có thể "kiểm soát" vấn đề đại diện bằng phương pháp chọn lựa hay chia nhóm đối tượng nghiên cứu một cách ngẫu nhiên (còn gọi là "randomization"). Do đó, kết quả của những nghiên cứu lớn dựa vào quá trình chia nhóm ngẫu nhiên khó tránh khỏi vấn đề thiếu khách quan. Nhưng trong ví dụ trên đây, khi nghiên cứu những trẻ em trong các gia đình li dị, nhà nghiên cứu không thể dùng phương pháp randomization được. Trong trường hợp này, nhà nghiên cứu có thể chỉ chọn những đối tượng: (a) có thể đọc và viết ngôn ngữ dùng trong cuộc nghiên cứu; (b) đồng ý tham gia cuộc nghiên cứu; và (c) sẵn sàng cho việc phỏng vấn. Những chi tiết này có vẻ không mấy gì quan trọng, song:

(1) Chúng bắt buộc chúng ta phải cân nhắc xem những kết quả từ những nghiên cứu như thế có thể dùng hay khái quát hóa cho mỗi một văn hóa hay



không. Đây là một vấn đề tương đối phổ biến trong các nghiên cứu liên quan đến xã hội học, vì chẳng hạn như việc đo chỉ số thông minh (IQ) thường chịu ảnh hưởng của những khác biệt ngôn ngữ. Một cuộc thử nghiệm IQ dùng trong người Âu châu, nếu ứng dụng trong người Á châu, chắc chắn cho thấy người Á châu kém thông minh hơn người Âu châu, nhưng kết quả như thế chẳng có gì là chính xác cả.

(2) Những chi tiết nghiên cứu trên đây còn cho thấy một khía cạnh khác của cuộc nghiên cứu liên quan đến vấn đề tình nguyện. Nói một cách khác, vấn đề được đặt ra là: những người không tham gia vào cuộc nghiên cứu sẽ trả lời ra sao cho những câu hỏi được dùng trong cuộc nghiên cứu? Đây là một vấn đề rất lớn trong tất cả các nghiên cứu mà trong đó đối tượng là những người tình nguyện. Nhiều nghiên cứu tâm lí cho thấy người tự nguyện tham gia vào các cuộc nghiên cứu thường hay trả lời những gì mà nhà nghiên cứu muốn nghe! Tức là, có thể những người tình nguyện rất hăng hái hay có động cơ nào đó sẵn sàng làm hài lòng nhà nghiên cứu, còn những những người không tham gia vào cuộc nghiên cứu có thể cung cấp một nguồn thông tin đáng tin cậy hơn.

(3) Những chi tiết nghiên cứu trên cũng có thể nói lên một điều quan trọng là những nhóm người sẵn sàng tham gia vào nghiên cứu có khả năng không phải tiêu biểu cho những trẻ em thuộc các gia đình li dị. Ví dụ như chúng ta làm một cuộc khảo sát bằng điện thư (email)



nhằm mục đích ước lượng số người dùng máy, hay một cuộc khảo sát dùng điện thoại để biết xem có bao nhiêu người không có nhà ở, v.v.. Những phương pháp như thế (điện thư và điện thoại) sẽ chỉ cho chúng ta những đối tượng rất chọn lựa và không đại diện cho một cộng đồng nào cả.

Thứ ba, *vấn đề so sánh*. Đây là một vấn đề rất quan trọng trong hầu như tất cả các cuộc nghiên cứu. Trong trường hợp đang thảo luận, con số 80% trẻ em mà cha mẹ li dị trưởng thành bình thường hay thích ứng với xã hội một cách dễ dàng ngầm ý cho thấy li dị không phải là một yếu tố có hại đến phần lớn con cái. Nhưng nếu chúng không biết một con số tương tự trong các gia đình không li dị, thì chúng ta sẽ không có đủ cơ sở để phán xét về ảnh hưởng của li dị. Nếu, chẳng hạn như, 70% trẻ em trong các gia đình không li dị trưởng thành bình thường và thích ứng tốt với xã hội, thì chúng ta có thể nói ảnh hưởng của li dị là đem lại lợi ích, hơn là thiệt hại, cho con em. Tuy nhiên, nếu con số trong các gia đình không li dị là 90%, thì người ta có thể nói rằng li dị có ảnh hưởng đến con em. Ảnh hưởng ở mức độ nào? Trong nhóm người li dị, 20% con em lớn lên không bình thường và không thích ứng tốt với xã hội, trong khi con số này trong nhóm người không li dị là 10%; vì thế, người ta có thể phát biểu rằng tỉ lệ con em không thích ứng với xã hội [khi trưởng thành] trong các gia đình li dị cao gấp hai lần so với con em trong các gia



đình không li dị. Có thể có người dùng cách tính tương đối để đổi con số "cao gấp 2 lần" thành cao hơn 100%!

Thứ tư, *vấn đề bằng chứng, nguyên nhân, và hậu quả*. Ngay cả khi các dữ kiện được thu thập trong hai nhóm có đặc tính giống nhau hay tương đương nhau, nhà nghiên cứu vẫn chưa có thể phát biểu về mối liên hệ giữa nguyên nhân và hậu quả (cause and effect). Thực ra, nhà nghiên cứu chỉ có thể phát biểu rằng dữ kiện [mà họ thu thập được] nhất quán (consistent) với giả thuyết rằng li dị là một yếu tố làm cho con em không trở nên thích ứng với xã hội. Nhưng kết quả của họ cũng có thể nhất quán với các giả thuyết khác nữa. Chẳng hạn như, những trường hợp li dị thường xảy ra sau một cuộc hôn nhân không hạnh phúc, và kết quả của họ cũng có thể nhất quán với giả thuyết rằng tình trạng thiếu hạnh phúc trong hôn nhân (hơn là li dị) là một yếu tố dẫn đến con em không phát triển lành mạnh trong xã hội. Do đó, nếu không có các dữ kiện liên quan đến tình trạng hạnh phúc gia đình, hôn nhân thì kết luận của nhà nghiên cứu vẫn chưa thể được chấp nhận một cách dễ dàng.

Thực ra, còn có nhiều lí do khác mà chúng ta có thể nghĩ đến để giải thích kết quả của nhà nghiên cứu. Chẳng hạn như nếu tỉ lệ li dị cao hơn trong những gia đình nghèo khó, hay trong một chủng tộc nào đó, hay trong những người thường... xem ti-vi, v.v.. đều có thể là những nguyên nhân có ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Và nếu những dữ kiện như thế chưa được



thu thập, hay đã thu thập nhưng chưa được phân tích, thì kết quả nghiên cứu chưa thể cho ra một kết luận gì chắc chắn cả.

Thứ năm, *nghiên cứu đã được công bố ở đâu?* Nhiều tin tức được truyền đi trên hệ thống truyền thông thường nói đến những "phát hiện" chưa được công bố. Tất cả những phát hiện, khám phá của khoa học được lưu truyền chủ yếu trong các tập san chuyên khoa, những tập san này được giới chuyên môn quản lí và điều hành. Các báo cáo được chấp nhận công bố trong các tập san này đều được qua ít nhất là ba đồng nghiệp kiểm tra về sự chính xác và phương pháp, bằng những tiêu chuẩn khoa học, do đó phẩm chất của chúng khá cao và đáng tin cậy. Tuy nhiên, có khi có người lợi dụng khoa học và thường đăng bài ở những tạp chí dành cho người không chuyên môn, và do đó, bài báo không có kiểm tra về phương pháp hay tính chính xác, và trong trường hợp này, những kết quả như thế không có giá trị khoa học gì cả.

Từ những cân nhắc này, chúng ta có thể rút ra một vài nguyên lí căn bản về thống kê như sau:

Một, *những con số thống kê không chứng minh bất cứ một điều gì cả*. Khoa học thống kê là một môn học và nghiên cứu đáng được vinh danh, kính trọng, nhưng vì bị lạm dụng quá nhiều nên môn học này có khi bị mang tiếng xấu, nhất là người ta hay gắn liền thống kê với câu nói của Benjamin Disrael. Tức là, người ta tin rằng thống kê có thể dùng để chứng minh bất cứ điều gì, kể



cả nói láo. Nhưng đó là một cách ngụy biện, chứ trong khoa học thì thống kê phải được dùng một cách thận trọng. Dù những con số thống kê có thể được trình bày và diễn dịch nhiều cách khác nhau, chúng không thể chứng minh bất cứ một điều gì cả. Điều mà thống kê có thể "chứng minh" được là bác bỏ những gì không chắc chắn, không có thực.

Hai, *một mối tương quan giữa sự kiện A và B không tương đương với kết luận A gây ra B hay B gây ra A.* Trong thế giới tự nhiên, có rất nhiều hiện tượng liên đới với nhau nhưng chúng không bao hàm một ý nghĩa gì cả. Chẳng hạn như qua nhiều năm theo dõi giá xăng dầu tăng dần, và [dĩ nhiên] tuổi đời của người theo dõi cũng tăng theo, và hai hiện tượng này (tuổi đời và giá xăng dầu) dù có một mối tương quan thống kê rất cao, nhưng mối tương quan này không có ý nghĩa gì cả. Một suy luận kiểu tuổi đời của tôi tăng nên giá xăng dầu tăng không những ngớ ngẩn mà còn vô duyên.

Ngoài ra, có nhiều hiện tượng tuy bề ngoài có vẻ có ý nghĩa, nhưng nếu phân tích một cách logic và sâu thì lại chưa chắc đã có ý nghĩa. Ví dụ như anh A đem một bó hoa hồng tặng người yêu B, và chị B mỉm cười một cách sung sướng, nhưng chị cười vì đóa hoa hồng, hay vì cử chỉ ga lăng của anh A, hay một yếu tố ngẫu nhiên nào đó, là một điều không dễ phân biệt. Do đó, không thể kết luận sự ảnh hưởng của một yếu tố trong nhiều yếu tố bằng dựa vào một trường hợp cá biệt.



Ba, *thống kê không thể nào chứng minh một phủ định*. Một trong những yêu cầu mà người ta thường hay đặt ra cho các công nghệ và kỹ thuật mới ngày nay là những công nghệ, kỹ thuật mới này phải an toàn tuyệt đối. Đây không những là một yêu cầu phi lí, mà còn không thể nào đạt được. Ngoại trừ loại logic suy diễn, không một ai có thể chứng minh một giả thuyết cả. Một lí thuyết có thể phản biện (falsified), nhưng không thể nào chứng minh một cách tuyệt đối. Cũng giống như sự hiện hữu của Thượng Đế, không ai có thể chứng minh rằng Thượng Đế tồn tại, nhưng người ta có thể chứng minh Thượng Đế không tồn tại. Bằng chứng có thể thu thập và tích trữ qua nhiều năm để ủng hộ hay bác bỏ một giả thuyết.

Để kết thúc bài viết này, người viết muốn thuật lại một câu chuyện mà Bertrand Russell, một triết gia nổi tiếng, từng viết trong sách của ông: "Tôi có thời từng dùng một con đường dành cho người đi bộ băng qua cánh đồng để đến vùng New Southgate, và ngắm cảnh lúc mặt trời lặn rồi dự tính tự tử. Tuy nhiên, tôi không tự tử, bởi vì tôi muốn học hỏi thêm về toán học." Thái độ đọc một cách nghiêm túc (mà người Anh - Mỹ gọi là critical reading) rất cần thiết cho tất cả chúng ta, những người đang sống trong một xã hội thông tin. Thái độ này, dù có tốn chút thì giờ, hay động não một chút, nhưng nó giúp cho chúng ta mở mang kiến thức và trở thành sắc bén hơn.



So sánh bằng con số?

Nếu dùng cách nói của một nhà triết học khoa học, các hoạt động khoa học có thể thu gọn vào ba lĩnh vực chính: phân loại, xác định, và so sánh. So sánh, tự nó, là một khoa học, bởi vì nó cũng là một phương pháp hệ thống hóa tri thức. Vì so sánh là một khoa học nên nó đòi hỏi phải có nguyên lí và phương pháp. Vì thế, một so sánh chỉ có ý nghĩa khi nào nó được dựa trên những nguyên lí có nền tảng lí thuyết vững vàng, logic và những phương pháp đúng. Một so sánh sẽ chẳng có ý nghĩa gì nếu một hai khía cạnh này (nguyên lí và phương pháp) sai lầm hay không thích hợp. Thế nhưng, trên mặt báo người ta vẫn đọc thấy những so sánh thiếu công bằng, thậm chí lố bịch. Nếu những việc làm sai trái đó xuất phát từ những nhà báo hay giới truyền thông thì cũng không có gì đáng bàn sâu, song nếu tác giả chúng là những người có học, có huấn luyện về phương pháp khoa học thì đó là điều đáng bàn, vì nó có thể là triệu chứng của một sự phá sản trong khoa học.

Nói đến so sánh là phải đề cập đến khoa học thống kê, bởi vì một phần lớn lí thuyết thống kê đặt trọng tâm



vào so sánh giữa các mô hình, giữa các tỉ số, giữa các thông số, v.v.. Ngày nay, những số liệu thống kê được lưu truyền trong báo chí hàng ngày, nhiều và đa dạng đến độ không ai hiểu nổi chúng có nghĩa gì, và cái nào đúng hay cái nào sai nhiều khi chỉ là một võ đoán. Công chúng thờ ơ với khoa học có lẽ sẽ rất ấn tượng với những người nói chuyện và trưng dẫn những con số thống kê, bởi vì họ cho rằng đó là "khoa học." Nhưng một điều chắc chắn là không phải con số thống kê nào cũng nên được chấp nhận một cách dễ dàng. Nhiều khi những kết luận hoàn toàn sai được rút ra từ những dữ kiện được thu thập thiếu cẩn thận và phân tích sai. Ấy thế mà có người vẫn viết sách, viết báo, tạo nên tên tuổi trong công chúng, qua những lạm dụng khoa học, lạm dụng thống kê. Có nhiều người trích một con số nào đó từ báo chí và cho đó là "bằng chứng khoa học", nhưng không tự hỏi xem con số đó được thu thập và xử lí trong trường hợp nào, cho mục đích gì, và ở đâu. Có người không ngần ngại và sẵn sàng cung cấp những giải đáp, những câu trả lời êm tai cho những vấn đề chưa ai dám giải quyết. Thật vậy, sự hữu dụng của khoa học thống kê ngày nay đã đôi khi trở thành lạm dụng khoa học thống kê.

Hãy lấy một ví dụ để minh họa vấn đề so sánh. Gần đây, có người trích dẫn tài liệu của Công ty Hatfield Consultants (Canada) để cho thấy mức độ tích tụ của một hóa chất có tên là p,p'-DDE trong vùng A So ở Việt Nam (8.900 ppb) cao hơn mức độ cho phép ở California



(0,01 ppb), mà theo tính toán của họ là cao đến 890 ngàn lần (8.900 / 0,01). Cố nhiên, cái ý đồ đằng sau của những phát biểu "khoa học" này không nhằm quan tâm đến môi sinh Việt Nam, mà nhằm tấn công trực tiếp vào nền kinh tế xuất khẩu của Việt Nam. Nhưng người ta có lí do để hỏi có phải đó là sự thật? Trả lời câu hỏi đó không dễ dàng chút nào, vì nó đòi hỏi một sự cân nhắc thận trọng về phương pháp nghiên cứu (như đo lường, lấy mẫu, phân tích, v.v.). Thực ra, cái mà người ta có thể thấy rõ, cách so sánh này là một nhầm lẫn mang tính cổ điển trong khoa học. Nó còn là một ví dụ điển hình về vấn đề lạm dụng danh nghĩa khoa học và con số để gây hoang mang trong công chúng một cách nguy hiểm.

Vậy chúng ta phải tiếp nhận thông tin mang tính so sánh như thế nào? Điều cần phải nói ngay là những con số thống kê chỉ có nghĩa khi chúng được đặt vào đúng bối cảnh của sự kiện và phương pháp đo lường. Còn nếu dùng chúng như những con số ngẫu nhiên thì sẽ phạm vào lời cáo buộc của Benjamin Disrael (một chính khách Anh), "*lies, damned lies, and statistics*" (tạm dịch: "láo, quá láo, và thống kê"). Do đó, một trong những kỹ năng của người làm khoa học là phải biết tiếp nhận và xử lí thông tin.

Thứ nhất, *vấn đề thu thập tài liệu và cái chuẩn trong so sánh*. Để biết một so sánh có ý nghĩa hay không, chúng ta cần phải kiểm chứng là dữ kiện được thu thập như thế nào và mức độ chuẩn (chẳng hạn như mức độ ấn định của California) phải dựa trên cùng một phương



pháp đo lường, và có độ chính xác (accuracy) và độ tin cậy (reliability) như nhau hay không. Nếu hai khía cạnh này không được giải quyết thỏa đáng, tất cả các kết quả so sánh đều trở nên vô nghĩa. Thật vậy, nếu hai nơi dùng hai phương pháp đo lường khác nhau, thì một so sánh giữa hai con số chẳng khác gì so sánh quả cam và quả quít. Độ tin cậy có ảnh hưởng đến cách so sánh, bởi vì những đo lường trong khoa học đều chịu ảnh hưởng các yếu tố ngẫu nhiên mà người nghiên cứu không kiểm soát được. Độ chính xác thay đổi tùy theo phương tiện kĩ thuật và phương pháp đo lường. Trong y học, chẳng hạn như đo mật độ xương, cũng là tính số lượng gram trên mỗi cm^2 (centimetre vuông), nhưng khác phương pháp đo lường cho ra các mật độ khác nhau, và có thể làm cho bác sĩ nhầm trong việc chẩn đoán. Thậm chí, với cùng một phương pháp đo lường, máy của hãng A có thể cho kết quả khác với máy của hãng B. Vấn đề khác biệt trong đo lường hiện diện hầu như trong mọi ngành nghiên cứu y sinh học, nhất là các đo lường dựa vào máu và nước tiểu. Trong nhiều trường hợp, thời gian lấy mẫu (samples) cũng có ảnh hưởng đến việc đo lường. Không biết, hay không để ý đến, những yếu tố như thế có thể gây nên nhầm lẫn nghiêm trọng.

Thứ hai, *mức độ tối thiểu và tối đa*. Các phương pháp đo lường thường bị hạn chế trong việc ước tính. Có khi hàm lượng hóa chất quá thấp, phương pháp đo lường không đo được và chúng cho ra một con số 0; nhưng lại có khi hàm lượng quá cao thì công cụ đo



lường cũng không đo được và chúng cho ra một con số tối đa nào đó. Thành ra, muốn biết con số 8.900 cao hay thấp, người ta phải xét đến mức độ tối thiểu và tối đa mà phương pháp đo lường có thể đo được (lower and upper detection limits). Nếu mức độ đo lường tối đa là 1.000.000 (một triệu ppb) thì con số 8.900 có thể không phải là cao, nhưng nếu mức độ đo lường tối đa của máy là 10.000 thì con số 8.900 có thể cho là cao. Ngoài ra, muốn đánh giá con số 8.900 hay 89.000 hay 890.000 cao hay thấp, người ta phải phân tích nó với một đối tượng sinh học (có thể là một chứng bệnh nào đó) để biết mối quan hệ giữa mức độ và chứng bệnh. Ở đây, nếu những thông tin như thế chưa đầy đủ thì chúng ta chưa thể kết luận gì từ con số này.

Thứ ba, *vấn đề xử lí số liệu*. Trước khi so sánh, người ta phải xem xét con số 8.900 ppb hay 0,01 ppb được thu thập và xử lí như thế nào. Mức độ 0,01 là một "độ chuẩn" ("reference range"), và để xác định một cái chuẩn như thế, người ta phải dựa vào nhiều đối tượng được chọn lựa một cách ngẫu nhiên, và trong nhiều trường hợp, phải khỏe mạnh. Còn nguồn gốc và đối tượng của con số 8.900 thì chưa rõ ràng: bao nhiêu người, quá trình bệnh tật, tuổi tác, nghề nghiệp, giới tính, v.v.. là những thông tin cần phải có để có thể đưa ra một kết luận về nguyên nhân và hậu quả. Nếu những dữ kiện này không rõ ràng thì nhà khoa học không nên so sánh hay kết luận gì cả. Không thể lấy, chẳng hạn như, nồng độ



vitamin D ở Phi châu mà so sánh với nồng độ vitamin D trong người Mỹ da trắng.

Thứ tư là *đặc tính toán học*. Để một so sánh cho có ý nghĩa, người ta phải xem xét kỹ những con số thống kê xem chúng có cùng đặc tính toán học hay không. Nếu lấy một con số tối đa để so với một con số trung bình thì nó cũng chẳng có ý nghĩa gì, nếu không muốn nói là lừa dối. Chẳng hạn như gần đây giới báo chí loan tin rằng mức độ tích tụ dioxin trong cư dân Biên Hòa cao hơn mức độ dioxin trong người Hà Nội đến 135 lần (Nguyên văn: "A comparison, pooled sample from 100 residents of Hanoi, where Agent Orange was not used, measured blood TCDD levels of 2 ppt. TCDD levels of UP TO 271 ppt, a 135-fold increase, were found in Bien Hoa residents."). Tuy nhiên, người ta đã so sánh mức độ tích tụ tối đa ở Biên Hòa (271 ppt) với mức độ trung bình ở Hà Nội (2 ppt), và đây là một việc làm không nghiêm túc, vì cách làm này cũng giống như lấy chiều cao của một người Mỹ cao nhất nước Mỹ để so với chiều cao trung bình của người Việt Nam! Trong trường hợp này, mức độ ấn định của California là 0,01 là con số trung bình (mean) hay là tối thiểu (minimum), tối đa (maximum), hay số trung tuyến (median). Tương tự con số 8.900 mà Công ty Hatfield báo cáo là con số gì? Trung bình, trung tuyến, tối thiểu, hay tối đa?

Cách tính toán bình quân bề ngoài có vẻ hấp dẫn, nhưng nó dựa trên một giả định quan trọng: mức độ hóa chất phân phối đều trong tất cả các vùng. Không



cần phải dài dòng lí giải, ai cũng biết giả định này không thể chấp nhận được, bởi vì số lượng dioxin rải xuống Việt Nam trong thời chiến tranh không đồng đều giữa các vùng. Có nơi ít và có nơi nhiều. Do đó, mức độ tích tụ dioxin ở Việt Nam khác nhau tùy theo vùng.

Thứ năm, *vấn đề trình bày kết quả so sánh*. Cho hai con số, A và B, người ta có thể diễn tả sự khác biệt bằng nhiều cách, như lấy A chia cho B rồi nhân cho 100 (lấy phần trăm), hay lấy A trừ cho B, hay lấy A trừ cho B rồi chia cho A, hay lấy A trừ cho B rồi chia cho trung bình của A và B, v.v.. Nếu cho ba con số A, B và C, số lượng phương pháp để diễn tả sự khác biệt sẽ lên rất cao.

Ở đây, chúng ta cần phải quyết định cách diễn tả nào có ý nghĩa nhất, và "có ý nghĩa nhất" phải dựa vào câu hỏi mà chúng ta cần phải biết. Nếu so sánh giữa hai tỉ lệ 0,01 và 0,001, và giữa 10 và 1; mà trong cả hai trường hợp, con số trước cao hơn con số sau 10 lần, nhưng mức độ khác biệt thật sự giữa 0,01 và 0,001 là 0,009, và giữa 1 và 10 là 9. Giả dụ như trong trường hợp giữa 0,01 và 0,001 thì không có ý nghĩa lâm sàng gì cả, nhưng giữa 1 và 10 thì có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, cách nói "cao gấp 10 lần" sẽ làm cho người ta chú ý hơn là "mức độ khác nhau 0,009". Thành ra, cách nói "cao gấp 8.900 lần" là một cách cường điệu hóa mà người ta thường hay thấy trong giới truyền thông, giới chính khách, bởi vì họ lấy con số cao nhất để nhấn mạnh, nhưng không lấy những con số khác trong bảng thống kê. Đó là một



cách nói cường điệu mang tính cổ điển, thường được dùng để gây hoang mang cho người dân thường, hay để gây tiếng vang, hay thậm chí để lừa gạt người không để ý, chứ không thể nào qua mắt được người có ý thức và suy nghĩ.

Thứ sáu là *tính tương thích*. Những ai từng học khoa học, kể cả học sinh trung học, cũng biết rằng so sánh hai tỉ lệ mà mẫu số của chúng không tương đương thì sự so sánh đó không có ý nghĩa. Do đó, một so sánh chỉ có ý nghĩa nếu hai khối lượng tương đương nhau. Hãy lấy một ví dụ để minh họa cho phát biểu này: nếu trong thời gian 20 năm số lượng hành khách đi xe lửa tăng từ 50 ngàn đến 200 ngàn, và số lượng hành khách đi máy bay tăng từ 2 ngàn đến 50 ngàn; nếu tính theo tỉ lệ thì số lượng hành khách xe lửa tăng 4 lần, nhưng số lượng hành khách máy bay tăng đến 25 lần; nhưng dù tăng 25 lần, con số hành khách máy bay 20 năm sau vẫn chỉ bằng con số hành khách xe lửa của 20 năm trước. Như vậy, so sánh 2 lần với 25 lần như thế có công bằng không? Câu trả lời đã quá hiển nhiên!

Trong thời gian 1962 đến 1971, quân đội Mỹ đã rải xuống Việt Nam khoảng 72 triệu lít thuốc khai hoang, trong đó có khoảng 167 kg dioxin, trên một diện tích 1,5 triệu hectares. Còn diện tích mà các vùng như Seveso hay Times Beach bị ảnh hưởng dioxin chỉ là những số rất nhỏ, chỉ vài ngàn ha. Một khi mẫu số khác nhau cả ngàn lần, và tử số khác nhau vài chục lần, thì mức độ biến thiên của mẫu (sampling variability) trở nên rất



cao, và các phương pháp so sánh thống kê sẽ chẳng có ý nghĩa gì.

Thứ bảy là *mục đích của so sánh*. Sự nghiêm trọng của vấn đề không hẳn chỉ tùy thuộc vào số lượng hóa chất, mà quan trọng hơn là số người dân bị ảnh hưởng hóa chất. Trong sinh học, mối quan hệ giữa một nhân tố như dioxin và bệnh tật thường theo hàm số mũ (logistic function), và theo hàm số này, xác suất bị bệnh tăng dần theo cấp số nhân đến một mức độ "threshold" nào đó (chẳng hạn như 45 ppt) và sau mức độ đó thì xác suất trở nên bất biến. Điều này có nghĩa là nếu bệnh nhân có mức độ 1.000 ppt thì xác suất bị bệnh vẫn tương đương với bệnh nhân có mức độ 50 ppt. Do đó, độ tích tụ cao không phải là một điều kiện cần và đủ để cho rằng vấn đề đó là lớn. Điều kiện quan trọng hơn là số người bị nhiễm hay ảnh hưởng. Nếu trong hai địa điểm, một nơi có 30% người hút thuốc và một nơi có 5% người hút thuốc, thì nơi nào có vấn đề lớn hơn? Câu trả lời đã quá rõ ràng!

Thứ tám là *vấn đề khái quát hóa*. Có khi người ta còn lạm dụng so sánh một cách hết sức ngớ ngẩn. Chẳng hạn như có lần tôi đọc được một phát biểu như sau: "Nếu em ở thung lũng A Lưới và bú 500 ml sữa mẹ mỗi ngày, em sẽ tiếp nhận 175.000 pg nếu em ở Hồng Lâm, 265.000 pg nếu em ở A Sô, 600.000 pg nếu em ở Hồng Thương, và 1.100.000 pg nếu em ở Hồng Vân. Như vậy, các em phải tiếp nhận từ 290 đến 1.830 lần nhiều hơn số lượng tiếp nhận cho phép". Có gì sai trong



cách lí luận này? Cái ngụy biện ở đây là sự nhầm lẫn giữa cá nhân và cộng đồng. Cần phải hiểu rằng con số trung bình nó không đại diện cho một cá nhân nào. Ứng dụng con số trung bình cho cá nhân là một việc làm cực kỳ nguy hiểm, bởi vì cái xác suất mà kinh nghiệm của một cá nhân tuân theo qui luật bình quân cực kỳ thấp. Suy luận cần phải có kiến thức và kinh nghiệm thực tế, chứ không phải chỉ dựa vào những con số thống kê vô hồn. Đó là chưa nói đến hàng vạn yếu tố khác mà toán học chưa phát triển để có thể giải thích các hiện tượng một cách đầy đủ. Xin lấy một ví dụ điển hình: nếu một nghiên cứu nào đó cho thấy mỗi điếu thuốc mà người ta hút sẽ rút ngắn tuổi thọ người đó 5 phút; điều này không có nghĩa là bất cứ ai hút một triệu điếu thuốc đều bị giảm 694 ngày thọ, bởi vì mối liên hệ không phải xác định. Một ví dụ khác: nếu một người phát biểu rằng "Thuốc A làm giảm tỉ lệ gãy xương 50%", thì điều này không có nghĩa là một bệnh nhân X nào đó dùng thuốc A sẽ có xác suất giảm gãy xương 50% (bởi vì một suy đoán như thế hoàn toàn vô nghĩa cho cá nhân người bệnh), và cũng không có nghĩa là người bệnh nào cũng kinh nghiệm một hiệu quả như nhau.

Một lời khuyên chung

Lạm dụng so sánh thường núp dưới danh nghĩa "khoa học" là một hiện tượng rất phổ biến ngày nay. Trong một xã hội bị chi phối bằng những nỗi lo ngại về sự tẻ nhạt, tình trạng bấp bênh, thiếu tự tin, người



ta phải, bằng mọi giá, tìm đến giải trí, và khoa học trở thành một đề tài giải trí. Giới truyền thông biết được cái tâm lý này nên họ cố tìm mọi cách đưa các đề mục liên quan đến khoa học thành những câu chuyện giật gân để hấp dẫn người nghe hay người đọc. Mặt khác, khi đến với giới truyền thông, nhà khoa học rất sợ bị chê là nhạt nhẽo, nên họ phải cố gắng hướng đến công chúng với những loại tin mang cảm tính mạnh. Những thông tin giật gân hấp dẫn chú ý, nhưng đồng thời cũng làm trệch hướng, giống như một tay ảo thuật với cái nguyên lí căn bản là "điệu hổ ly sơn". Bởi vì họ nhìn khoa học như là một trò chơi có mục đích giải trí là chính, nên họ tìm cách, bằng mọi giá, tránh xa những vấn đề mang tính hàn lâm phức tạp mà họ gọi là những "vũng lầy"; họ không ngần ngại đơn giản hóa một vấn đề phức tạp thành những giá trị 0/1, có/không, trắng/đen, v.v..

Hậu quả quan trọng của sự đơn giản hóa vấn đề là nó làm cho chúng ta trở thành nô lệ với sự tầm thường, với những khuôn sáo đã có sẵn. Triết gia Theodor Adorno, trong những năm cuối đời, hay phê phán một cách gay gắt những ngôn từ mà ông gọi là "ngôn từ nhai" (masticated language) là kẻ thù của trí tuệ.



Một "căn bệnh số" của giới báo chí

Một trong những điều làm tôi bận tâm là cách dùng chữ số trong giới báo chí. Có lẽ do thói quen nên nhiều phóng viên hay dùng những con số chính xác đến... ngạc nhiên, nhất là những con số liên quan đến phần trăm. Nhân đọc một tựa đề "8,77% ứng viên Hà Nội là người ngoài Đảng", tôi muốn có vài bàn luận dưới đây về cách diễn giải con số.

Một tựa đề bài báo mà bắt đầu bằng một con số ("8,77% ứng viên Hà Nội là người ngoài Đảng"). Chính xác đến 2 số lẻ. Theo tôi đó là một "căn bệnh số" (numerical disease) của giới báo chí. Nhưng có lẽ sự chính xác đó không cần thiết và làm cho người đọc thêm rối rắm.

Thật ra, dòng chữ "ứng viên Hà Nội" đã không minh bạch. Ứng viên Hà Nội là gì, ứng cử vào tổ chức nào? Một cách viết rất mù mờ. Nhưng còn mù mờ hơn nữa là cách trình bày con số: 8,77%. Cách trình bày có số



lẻ cho người đọc một ấn tượng khoa học (chính xác), nhưng theo tôi cách gây ấn tượng như thế rất phản tác dụng. Phản tác dụng là vì người đọc sẽ rất khó hiểu và khó cảm nhận được.

Nghiên cứu tâm lí cho thấy một cách nhất quán rằng chúng ta không cảm nhận được những con số quá lớn và quá nhỏ. Chúng ta khó hình dung được những con số triệu, tỉ, thậm chí hàng ngàn. Rất khó cảm nhận được câu nói "mỗi năm có 14.000 người bị tử vong vì tai nạn giao thông", bởi vì con số quá lớn và không đặt trong một bối cảnh tương quan cụ thể. Nhưng nếu chúng ta có thể hình dung được qui mô của câu nói "mỗi ngày có 38 người chết vì tai nạn giao thông", bởi vì con số nằm trong phạm vi hình dung của bộ não. Ngược lại, những con số quá nhỏ cũng khó cảm nhận được. Năm 2007, một quan chức thuộc Bộ Lao động - Thương binh và Xã hội cho biết "Lao động Việt Nam tại Malaysia: Tỉ lệ tử vong chỉ 0,09%" như để nói vấn đề quá nhỏ, và nếu nhìn con số thì quả thật là nhỏ, không đáng kể. Nhưng nếu chúng ta biết rằng con số 0,09% đó tương đương với 107 người lao động Việt bị chết ở Malaysia thì vấn đề không nhỏ chút nào.

Con số phần trăm được xem là một trong những sáng kiến hay nhất của con người. Không ai biết con số phần trăm xuất hiện lần đầu vào lúc nào, nhưng kể từ đó, nó đã được sử dụng trong mọi sinh hoạt của con người, từ khoa học đến báo chí. Bất cứ điều gì quá phổ



biến cũng có nguy cơ trở thành bị lạm dụng, và con số phần trăm cũng chính là một "nạn nhân" của rất nhiều lạm dụng.

Ai cũng biết con số phần trăm là một phân số. Vì là phân số, nên phải có tử số và mẫu số, và thông thường, tử số là một phần của mẫu số. Nếu Quốc hội có 493 đại biểu, và trong số này có 444 người là đảng viên Đảng Cộng sản Việt Nam, thì chúng ta có thể nói rằng 90% đại biểu Quốc hội là đảng viên, và 10% đại biểu không phải là đảng viên. Khi con số được làm tròn như trường hợp trên (90%) người đọc có thể cảm nhận được một cách dễ dàng: cứ 10 đại biểu thì có 9 đại biểu là đảng viên.

Nhưng phần lớn những con số phần trăm không chẵn như thế. Chẳng hạn như một bản tin cho biết Quốc hội khóa 13, Hà Nội được cơ cấu có 30 đại biểu và "Chỉ giới thiệu 8,77% người ngoài Đảng ". Cách trình bày con số như thế rất khó cảm nhận, phi logic, và có thể nói là một... ngụy biện.

Thứ nhất, khó cảm nhận là vì con số phần trăm chính xác đến 2 số lẻ. Nhớ con số phần trăm đã khó, nhớ đến một số lẻ còn khó hơn, và đòi hỏi người đọc nhớ đến 2 số lẻ là một điều phi thực tế. Trong cuộc sống, chúng ta cần lo toan nhiều chuyện và có nhiều con số phải nằm lòng, rất ít ai có thể nhớ số phần trăm chính xác đến 2 số lẻ. Theo qui ước thống kê, khi mẫu số trên 100, chỉ trình bày số phần trăm chính xác đến 1 số thập phân là đủ; khi mẫu số thấp hơn 100, không cần số lẻ;



và khi mẫu số dưới 50, không cần số phần trăm mà chỉ dùng số nguyên để nói.

Thứ hai là phi logic. Nếu Hà Nội có 30 đại biểu, và 8,77% là người ngoài Đảng, thì con số người ngoài Đảng phải là 2,63 người (lấy 30 nhân cho 8,77 và chia kết quả cho 100). Theo tôi biết đơn vị để đếm nhân sự là số nguyên, chứ không phải số lẻ. Chúng ta nói 2 người, 3 người, 10 người, v.v.., chứ không ai nói 2,63 người cả. Nói 2,63 người là một cách số hóa con người, và đó là một sự phi nhân văn.

Thứ ba là... ngụy biện. Khi nói 8,77% chúng ta nghĩ đến trong số 10.000 người, có 877 người ngoài Đảng, bởi vì chính xác đến 2 số lẻ. Nhưng trong thực tế, Hà Nội chỉ có 30 đại biểu (chứ chưa đến 100), do đó nói 8,77% là nói ra ngoài phạm vi của con số thực tế. Tiếng Anh gọi cách phát biểu này là "over-generalization" - khái quát hóa ra ngoài phạm vi của dữ liệu.

Gần đây, người ta còn có thói quen thêm số 0 trước ngày tháng và số đếm. Hàng ngày, chúng ta vẫn thấy những cách viết như văn bản Nhà nước hay viết theo kiểu "ngày 02/01/2011", hay những bản tin như "có 08 người bị tai nạn". Tôi không thể nào hiểu được lí do đằng sau thói quen này, bởi vì hoàn toàn không có một logic hay cơ sở khoa học nào để viết như thế. Tôi cũng không biết thói quen này xuất phát hay bắt chước từ đâu, nhưng rõ ràng là trong thế giới khoa học chẳng ai viết như thế cả. Đây là một thói quen cần phải dứt bỏ.



Con số phần trăm bàng bạc trong truyền thông. Nhưng để sử dụng con số phần trăm có hiệu quả, tôi nghĩ giới báo chí nên chú ý đến tâm lí và khả năng cảm nhận của người đọc. Những con số phần trăm chính xác đến 2 số lẻ là không cần thiết. Cũng hoàn toàn không cần thiết phải có con số 0 trước một con số nguyên.



Mối tương quan giữa khoa học và truyền thông: Giao tiếp với truyền thông đại chúng làm giảm năng suất nghiên cứu?

Giới khoa học thường hay bị chỉ trích là sống trong tháp ngà, chẳng biết hay quan tâm gì đến thế giới bên ngoài. Nhưng điều này thì có lẽ chỉ đúng với thời xưa, thời mà giới học thuật ngự trị trong các đại học, tự do theo đuổi những ý tưởng có khi chẳng liên quan gì đến thực tế. Họ cũng không chịu sự ảnh hưởng của chính quyền. Nhưng thời nay thì khác, vì các đại học khuyến khích (hay yêu cầu thì đúng hơn) các nhà khoa học nên tiếp xúc với giới truyền thông đại chúng thường xuyên. "Tiếp xúc" ở đây có nghĩa là nói chuyện trong các tổ chức cộng đồng, nói chuyện (như "truyền



lửa") cho học sinh trung/tiểu học, viết bài cho báo chí, trả lời phỏng vấn của giới truyền thông, viết sách khoa học phổ thông, v.v.. Tất cả những hoạt động đó được xem là *đóng góp cho cộng đồng*.

Ngày nay, đóng góp cho cộng đồng được xem là một trong những tiêu chuẩn để đề bạt các chức danh khoa bảng. Thật vậy, một trong những tiêu chuẩn cho đề bạt các chức danh khoa học là "đóng góp cho cộng đồng", hiểu theo nghĩa quảng bá khoa học, và báo cáo cho công chúng biết mình đã nghiên cứu cái gì, đạt được những thành tựu nào. Tuy tiêu chuẩn này không quan trọng bằng tiêu chuẩn học thuật, nhưng bất cứ hội đồng khoa bảng nào cũng đòi hỏi ứng viên giáo sư phải chứng minh được rằng mình đã có tương tác với công chúng và cộng đồng ngoài khoa học. Tương tác với truyền thông đại chúng cũng là một cách để báo cáo cho công chúng (những người đóng thuế tài trợ cho nghiên cứu khoa học) những việc họ đã làm và thành tựu ra sao. Nếu mỗi năm người đóng thuế chi ra 15 ngàn tỉ đồng, mà không biết các nhà khoa học đã làm được gì, thì rất khó thuyết phục họ tiếp tục "nuôi" các nhà khoa học trong tương lai. Do đó, tương tác với truyền thông không chỉ là nghĩa vụ của nhà khoa học, mà còn là một cách nói lời cảm ơn đến người dân.

Ở Viện Garvan chúng tôi có người chuyên làm về giao tiếp cộng đồng (public relation) hay PR, nên mỗi khi một nghiên cứu quan trọng nào được công bố thì người PR sẽ ra thông cáo báo chí (press release). Sau



đó là hàng chục đài truyền hình, báo chí đến xin phỏng vấn. Thật ra, nói thế là hơi "tự tin", vì trong thực tế không phải nghiên cứu nào giới báo chí cũng chú ý; họ chỉ chú ý những nghiên cứu mà họ có thể... bán báo. Chẳng hạn như ăn chay và loãng xương, như beta-blockers và gãy xương, gen, v.v.. Do đó, tôi cũng có dịp xuất hiện trên truyền hình và báo chí quốc tế nói về nghiên cứu của mình.

Nhưng có một quan điểm khác trong giới khoa học cho rằng tiếp xúc với giới truyền thông đại chúng là vô bổ. Có người không ưa giới truyền thông đại chúng, cho rằng các phóng viên là người có thể giúp nhưng cũng có thể làm tiêu tan sự nghiệp của nhà khoa học! Một quan điểm phổ biến khác cho rằng những nhà khoa học làm việc phổ thông hóa khoa học là những người kém cỏi, hạng làng nhàng, hoặc vì hết ý tưởng nên mới làm mấy việc "tào lao" như thế. Theo quan điểm này, nhà khoa học xuất hiện trên hệ thống truyền thông đại chúng là không có lợi. Đồng nghiệp sẽ nghĩ khác về mình, có thể họ ghét vì đơn giản là ghét thấy mặt trên báo. Cũng có thể họ ganh tị. Dù lí do gì, thì việc đồng nghiệp không ưa là không có lợi cho nhà khoa học vì có thể ảnh hưởng đến việc xin tài trợ cho nghiên cứu. Đó là một quan điểm khá phổ biến trong giới khoa học.

Carl Sagan, một nhà khoa học nổi tiếng vì những cuốn sách phổ thông, không được Đại học Harvard cho vào biên chế (tenure). Viện Hàn lâm Khoa học Hoa Kì cũng bác bỏ đề cử Sagan chức danh viện sĩ. Tài liệu của



Royal Society của Anh (tương đương với Viện hàn lâm) cho rằng những người viết sách khoa học phổ thông (giống như Carl Sagan) là "*those who are not good enough for an academic career*" (những người không đạt chuẩn cho sự nghiệp hàn lâm).

Nhưng có thật sự họ là những người "chưa đạt" không? Trong thực tế, khi người ta xem lại lí lịch của Carl Sagan thì thấy tính từ 1957 đến 1996, ông công bố trung bình 1 bài báo khoa học mỗi tháng! Xin nhấn mạnh là bài báo khoa học, chứ không phải bài báo trên báo chí đại chúng. Đó là một năng suất rất đáng nể. Từ đó, người ta nghĩ rằng việc ông bị bác bỏ vào Viện Hàn lâm Khoa học Hoa Kì đơn giản là vì ông bị... ghét. Ghét vì thấy ông cứ xuất hiện trên hệ thống truyền thông, và viết sách làm cho ông... nổi tiếng!

Do đó, một nhóm nhà khoa học Pháp quyết định làm nghiên cứu để trả lời một câu hỏi đơn giản: *Có phải những nhà khoa học hay tiếp xúc với giới truyền thông đại chúng là những người xoàng và có năng suất khoa học thấp*?

Để trả lời câu hỏi đó, họ nghiên cứu trên 3.659 nhà khoa học thuộc CNRS (một cơ quan giống như liên viện nghiên cứu của Pháp) từ 2004 đến 2006. Các nhà khoa học này thuộc 5 ngành chính: khoa học tự nhiên, y sinh học, kĩ thuật, hóa học và khoa học vật lí địa cầu. Họ chia thành 2 nhóm: nhóm có tiếp xúc với truyền thông đại chúng, và nhóm không tiếp xúc. Sau đó, họ truy tìm trong cơ sở dữ liệu của Web of Science (Thomson ISI)



về thành tích công bố khoa học của từng người. Họ tính chỉ số Hy cho từng nhà khoa học. Hy là chỉ số H chia cho thời gian tham gia nghiên cứu. Kết quả cho thấy những người tiếp xúc với truyền thông đại chúng có chỉ số Hy cao hơn những người ngồi trong "tháp ngà" (Bảng 1).

Bảng 1
Chỉ số Hy cho 5 nhóm nhà khoa học có tiếp xúc và không tiếp xúc với truyền thông đại chúng

Lĩnh vực	Chỉ số Hy của các nhà khoa học tháp ngà	Chỉ số Hy của các nhà khoa học tiếp xúc với truyền thông	Trị số P
Khoa học tự nhiên (n = 669)	0,68	0,73	0,036
Y sinh (n = 1275)	0,75	0,81	0,0018
Kĩ thuật (n = 504)	0,50	0,52	0,38
Hóa học (n = 848)	0,73	0,74	0,54
Khoa học trái đất (n = 363)	0,69	0,77	0,037

Bảng trên cho thấy mức độ khác biệt khá đáng kể trong ngành khoa học tự nhiên, y sinh và khoa học trái đất. Riêng hai ngành kĩ thuật và hóa học, mức độ khác biệt không đáng chú ý.

Ai là những người hay tiếp xúc giới truyền thông đại chúng? Phân tích sâu thêm, các tác giả có thể phác họa "chân dung" của những nhà khoa học đó như sau: Giữ



vị trí cao trong bậc thang khoa học; người ở vị trí càng cao càng hay tiếp xúc với truyền thông; người càng trẻ tuổi càng tiếp xúc nhiều hơn so với người trên 60 tuổi; và nữ thường tích cực hơn nam trong giao tiếp với giới truyền thông.

Những kết quả trên cho thấy rõ ràng là quan điểm rằng những nhà khoa học hay tiếp xúc với truyền thông đại chúng là xoàng hay làng nhàng là hoàn toàn sai. Nếu xem Hy là một thước đo của thành tích và uy danh khoa học thì dữ liệu thực tế cho thấy nhà khoa học hay tiếp xúc với truyền thông đại chúng thật ra có thành tích khoa học và năng suất khoa học cao hơn so với những người ngồi trong tháp ngà.

Ý kiến cho rằng những nhà khoa học tiếp xúc truyền thông là người sắp nghỉ hưu cũng hoàn toàn không có cơ sở khoa học. Ngược lại, người hay tiếp xúc truyền thông thường là các nhà khoa học tương đối trẻ. Ngoài ra, giả thuyết cho rằng phổ thông hóa khoa học là do nhu cầu của giới khoa học tinh hoa (elite) có vẻ nhất quán với kết quả phân tích.

Ở Việt Nam, quan điểm xa lánh truyền thông đại chúng của giới khoa học cũng khá phổ biến. Có không ít nhà khoa học nghĩ rằng truyền thông đại chúng không phải là nơi xứng đáng để họ phát biểu. Họ nghĩ một cách ngạo mạn rằng *tên tuổi tôi như thế này mà đi viết những thứ đơn giản ấy ư,* một số khác thì ngại rằng viết báo đại chúng sợ không đảm bảo được thuật ngữ và làm cho người ta xem thường. Nhưng Albert Einstein



từng nói rằng nếu nhà khoa học không giải thích được những gì họ làm bằng một thứ ngôn ngữ đơn giản thì chính họ cũng chẳng hiểu họ làm cái gì. Trong bối cảnh hoạt động khoa học còn tương đối kém như ở Việt Nam, những quan điểm trên đây cũng cần phải xem xét lại, bởi vì bản thân những "tên tuổi" thật ra cũng rất lu mờ trên trường khoa học, có lẽ lí giải "tên tuổi" của họ chỉ là một cách biện minh cho cá nhân hơn là cho lí tưởng khoa học. Ở Việt Nam, Giáo sư Nguyễn Chấn Hùng qua những cuốn sách phổ thông giải thích một cách tuyệt vời những mối tương tác phức tạp giữa các hormones trong cơ thể, và đó là một đóng góp rất có ý nghĩa.

Kết quả phân tích của các nhà khoa học Pháp cho thấy phổ thông hóa khoa học (như Carl Sagan làm) và tiếp xúc với truyền thông đại chúng có lợi cho chính các nhà khoa học. Các nhà khoa học tiếp xúc với truyền thông đại chúng không phải là những người xoàng; ngược lại, họ có năng suất khoa học cao hơn và ảnh hưởng khoa học cao hơn so với các đồng nghiệp ngồi trong tháp ngà.

Tham khảo:

Jensen P, et al. Scientists who engage with society perform better academically. arXiv:0810.4672v2.



Thống kê và báo chí

Giới báo chí Việt Nam có lẽ là một trong những nhóm thích dùng thống kê trong các bản tin nhất thế giới. Mới đây, trong loạt bài phản ảnh về những trăn trở và khó khăn của du học sinh khi về làm việc ở Việt Nam, phóng viên *VietNamNet* cho biết "*83% du học sinh về nước không hài lòng với lương, thưởng*". Viết về nguyên nhân tử vong ở trẻ em, báo *Sài Gòn Tiếp Thị* khẳng định "*50% trẻ em tử vong do đuối nước*". Có phóng viên còn chạy một cái tít chính xác đến 2 số thập phân như "*31,48% sinh viên chưa nắm được thế nào là nghiên cứu khoa học*". Ít thấy báo chí nào trên thế giới chịu khó trình bày nhiều số phần trăm, mà có chính xác đến số lẻ, như báo chí ở nước ta.

Những con số thống kê thường được sử dụng để tạo sự quan tâm của công chúng về những vấn đề xã hội. Những con số thống kê vừa liệt kê trên được thu thập và tính toán với mục đích nói cho chúng ta biết rằng tình trạng "đạo sách" lan tràn trong giới khoa bảng, nhiều sinh viên chẳng biết nghiên cứu khoa học là gì, đa số du học sinh không hài lòng với lương bổng ở trong



nước, và quan trọng hơn là đuối nước là nguyên nhân nên 50% tử vong ở trẻ em. Những vấn đề mà phóng viên dùng số thống kê để nêu đúng là rất quan trọng, và công chúng khó có thể bỏ qua được. Nhìn như thế, chúng ta thấy con số thống kê quả là đóng vai trò quan trọng trong việc thuyết phục công chúng về các vấn đề xã hội.

Nhưng trước khi bị thuyết phục bởi những con số thống kê, chúng ta cần phải tìm hiểu bối cảnh ra đời của chúng. Nói nhại theo một nhà xã hội học Mỹ tôi nghĩ con số thống kê như là một cái áo dài của người phụ nữ, những gì nó tiết lộ thì thú vị đấy, nhưng những gì nó giấu giếm mới là quan trọng. Thật vậy, áo dài của phụ nữ Việt Nam được thiết kế để tôn những đường cong gợi cảm, thể hiện cái thướt tha và sự dịu dàng của người phụ nữ, nhưng thật ra những phần cái áo dài che kín lại chính là những điểm quan trọng. Con số thống kê cũng vậy, nó là sản phẩm của xã hội, của con người, cho nên nó cũng chịu sự chi phối bởi tình cảm và chủ quan của tác giả tạo ra nó. Người đọc, do đó, cần phải tìm hiểu kĩ những bối cảnh này trước khi chấp nhận ý nghĩa của con số thống kê. Những khía cạnh cần tìm hiểu là vấn đề con số phản ảnh, phương pháp đo lường, nguồn gốc của dữ liệu, và cách diễn giải dữ liệu thống kê.

Trước hết là ***vấn đề*** mà con số thống kê phản ảnh. Chúng ta thử quay lại cái tít "*31,48% sinh viên chưa nắm được thế nào là nghiên cứu khoa học*". Bản tin



trên *Dân Trí* cho biết con số này xuất phát từ một cuộc phỏng vấn trên 1.000 sinh viên năm thứ 3 thuộc Đại học Cần Thơ vào năm 2009. Nhưng vấn đề đặt ra là định nghĩa của "Nghiên cứu khoa học" và thế nào là "hiểu chính xác". Nghiên cứu khoa học là một quy trình, và quy trình này có thể thay đổi tùy theo lĩnh vực khoa học. Vì thế làm thế nào mà hiểu chính xác được quy trình? Ở đây, chỉ có hiểu đúng và hiểu sai mà thôi, chứ tôi nghĩ không thể hiểu chính xác được. Chú ý rằng tuy nghiên cứu được thực hiện ở Cần Thơ, nhưng cái tít thì lại hàm ý khái quát hóa cho sinh viên của cả nước, thậm chí cả thế giới! Nếu mục tiêu là thu hút chú ý của bạn đọc thì cái tít đã thành công một mức độ nào đó, nhưng nếu mục tiêu là cung cấp thông tin chính xác cho người đọc, thì tôi e rằng bài báo chưa đạt được mục tiêu.

Thứ hai là vấn đề ***đo lường***. Một con số thống kê chỉ đáng tin cậy nếu phương pháp đo lường chính xác và có độ tin cậy cao. Chẳng hạn như trong trường hợp "*50% trẻ em tử vong do đuối nước*", câu hỏi lập tức đặt ra là định nghĩa thế nào là "đuối nước" và đo lường ra sao, ai là người báo cáo tử vong (chắc chắn trẻ em đã chết không báo cáo được!), và nếu thân nhân báo cáo thì độ tin cậy cỡ nào.

Trước đây, báo chí Mỹ rầm rộ đưa tin về một nghiên cứu cho thấy 80% con cái của những cặp cha mẹ li dị không có vấn đề gì khi trưởng thành và thích nghi tốt với xã hội, nhưng khi được hỏi "thích nghi với xã hội," hay "trưởng thành," có nghĩa là gì thì giới báo chí không



trả lời được. Tình trạng li dị thì dễ trả lời và không thành vấn đề, bởi vì nó là một hồ sơ hay tình trạng mà phần lớn ai cũng có thể xác nhận khá chính xác. Nhưng làm sao để xác định và định nghĩa thế nào là thích nghi với xã hội mới là một vấn đề quan trọng trong chương trình nghiên cứu. Đây là một phạm vi mang tính định tính (qualitative) mà nhà nghiên cứu khó có thể đo lường một cách chính xác và khách quan như trong trường hợp của huyết áp, chiều cao cơ thể, hay màu da, sắc áo. Người ta chắc sẽ không ngạc nhiên nếu một nghiên cứu phát hiện rằng một người nào đó hoàn toàn hài lòng với cuộc sống và thích nghi với xã hội, mặc dù anh ta đang nghiện rượu, hay đã trải qua nhiều lần li dị trong đời, trong khi một nghiên cứu khác có thể phát hiện rằng một người nào đó hoàn toàn có một cuộc sống gương mẫu nhưng lại không hài lòng với cuộc sống hiện tại!

Thứ ba là vấn đề ***nguồn gốc*** dữ liệu. Quay trở lại bài báo "*50% trẻ em tử vong do đuối nước*" chúng ta chỉ biết "*Đây là thông tin từ báo cáo tổng hợp về phòng chống tai nạn thương tích trẻ em tại Việt Nam do Bộ Lao động - Thương binh và Xã hội phối hợp với Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc*" công bố. Nhưng chúng ta cần phải biết bối cảnh ra đời của con số này là gì. Một loạt câu hỏi đặt ra: đối tượng nghiên cứu là ai, ở đâu, vào thời gian nào, v.v.. Nhưng rất tiếc là bản tin hoàn toàn không cung cấp thêm thông tin nào về báo cáo này.

Cũng là vấn đề nguồn gốc, trong bài báo "*83% du học sinh về nước không hài lòng với lương, thưởng*",



phóng viên cho biết "*Đối tượng khảo sát gồm các nhóm chính: du học sinh đã tốt nghiệp, đã và sẽ về nước làm việc; du học sinh đã tốt nghiệp, đã và sẽ ở lại làm việc tại nước sở tại và du học sinh chưa tốt nghiệp có nguyện vọng thực tập*", chúng ta thấy rõ ràng là có sự mâu thuẫn. Trong khi cái tít của bài báo đề cập đến du học sinh về nước, mà đối tượng nghiên cứu thì gồm du học sinh sắp về nước và sắp tốt nghiệp!

Thật ra, đọc kĩ bài báo thì thấy thông tin phức tạp hơn, và có thể tóm lược như sau: trong số 350 du học sinh được phỏng vấn, có một số đã tốt nghiệp và một số chưa tốt nghiệp, nhưng chúng ta không biết con số này. Trong số đã tốt nghiệp, 64% quyết định ở lại nước sở tại, và 36% về Việt Nam. Trong số đã tốt nghiệp và về Việt Nam, "*83% chưa hài lòng với lương, thưởng*." (Phóng viên lấy con số này làm tiêu đề, nhưng chú ý trong tiêu đề thì viết là "không hài lòng" còn bài viết là "chưa hài lòng"!) Giả dụ như có 50% sinh viên đã tốt nghiệp, thì con số đã về Việt Nam là 375*0,5*0,36 = 63 người. Trong số 63 người này, có 52 người (63*0,83) chưa hài lòng với lương bổng ở Việt Nam. Nếu 52 người mà phóng đại lên 83% thì tôi e rằng phạm vào ngụy biện khái quát hóa.

Thứ tư là vấn đề ***diễn giải*** dữ liệu. Quay trở lại tiêu đề "50% trẻ em tử vong do đuối nước" trên *Sài Gòn Tiếp Thị*, chúng ta có thể hiểu rằng trong tổng số trẻ em tử vong, phân nửa là do đuối nước. Có thể nào tin rằng đuối nước gây ra phân nửa tử vong ở trẻ em ở Việt Nam?



Thật ra, chưa có bất cứ một nghiên cứu nào nói như thế. Tôi có thể khẳng định rằng con số này chắc chắn đã được trình bày sai, hoặc trình bày đúng nhưng nghiên cứu sai, hoặc diễn giải sai số liệu.

Một trong những sai lầm phổ biến trong diễn giải dữ liệu là vượt ra ngoài dữ liệu quan sát. Chẳng hạn như nếu một phân tích về mối tương quan giữa tiểu đường và bệnh nhân có trọng lượng dưới 50 kg, thì kết quả không thể phát biểu cho người có trọng lượng trên 50 kg.

Con số phần trăm thường hay bị diễn giải sai. Con số phần trăm là kết quả của tử số chia cho mẫu số và nhân cho 100. Một trong những cái sai tiêu biểu và rất phổ biến là tính phần trăm cho mẫu số thấp hơn 100. Chẳng hạn như bài báo trên *Người Lao Động* cho biết trong số 22 giảng viên của Khoa Tài chính Ngân hàng Trường Đại học Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh, có 7 người can dự vào việc "luộc sách", và phóng viên cho rằng 32% giảng viên luộc sách (tức lấy 7 chia cho 22 và nhân cho 100). Vấn đề ở đây là chỉ số 22 giảng viên, nhưng nhà báo nhân lên thành 100 để cho có con số phần trăm, và đây là lỗi lầm về khái quát hóa ngoài dữ liệu cho phép. Đáng lẽ chỉ cần nói thành thật rằng 7 trong số 22 người bị nghi ngờ luộc sách là đủ, đâu cần gì phải nói đến con số 32%.

Một vấn đề khác là suy luận về ***bằng chứng, nguyên nhân và hậu quả***. Ngay cả khi các dữ kiện được thu thập trong hai nhóm có đặc tính giống nhau



hay tương đương nhau, nhà nghiên cứu vẫn chưa có thể phát biểu về mối liên hệ giữa nguyên nhân và hậu quả (cause and effect). Thực ra, nhà nghiên cứu chỉ có thể phát biểu rằng dữ kiện [mà họ thu thập được] nhất quán (consistent) với giả thuyết. Nhưng kết quả của họ cũng có thể nhất quán với các giả thuyết khác nữa. Chẳng hạn như con số 50% trẻ em tử vong do đuối nước cũng có thể nhất quán với giả thuyết thuyền bè thiếu an toàn, và nếu không có dữ liệu về an toàn rất khó nói cái nào là nguyên nhân và cái nào là hệ quả.

Cần nhấn mạnh rằng những con số thống kê không chứng minh bất cứ một điều gì cả. Khoa học thống kê là một môn học bị lạm dụng quá nhiều nên môn học này có khi bị mang tiếng xấu, nhất là người ta hay gắn liền thống kê với câu nói của Benjamin Disrael. Tức là, người ta tin rằng thống kê có thể dùng để chứng minh bất cứ điều gì, kể cả nói láo. Nhưng đó là một cách ngụy biện, chứ trong khoa học thì thống kê phải được dùng một cách thận trọng. Dù những con số thống kê có thể được trình bày và diễn dịch nhiều cách khác nhau, chúng không thể chứng minh bất cứ một điều gì cả. Điều mà thống kê có thể "chứng minh" được là bác bỏ những gì không chắc chắn, không có thực.

Nhà văn H. G. Wells từng nói rằng trong một xã hội hiện đại công dân cần thành thạo 3 kĩ năng: đọc, viết, và thống kê. Giới báo chí, hơn ai hết, cần phải trang bị những kĩ năng về diễn giải và suy luận thống kê để tránh những hiểu lầm đáng tiếc có thể xảy ra trong tương lai.



Truyền thông thực chứng: Mười tiêu chuẩn để giới báo chí đưa tin khoa học tốt hơn

Giới truyền thông và khoa học có một mục tiêu chung: đi tìm sự thật. Nhưng phương pháp hành nghề thì khác nhau. Tuy nhiên, hai ngành nghề này có thể bổ sung cho nhau. Khái niệm y học thực chứng có thể giúp cho giới phóng viên tiến đến một cách hành nghề theo nguyên lí "truyền thông thực chứng". Bài viết này trình bày 10 tiêu chuẩn cho truyền thông thực chứng trong lĩnh vực truyền thông khoa học.

Trong hai thập niên qua, xuất hiện phong trào y học thực chứng (evidence-based medicine) và trở thành một chuẩn mực trong y khoa. Thật ra, y học thực chứng là một một học thuyết và cũng là một cách thực hành nghề y dựa vào bằng chứng. Bằng chứng phải được đúc



kết từ những công trình nghiên cứu khoa học có chất lượng cao. Theo y học thực chứng, ý kiến của chuyên gia, dù là chuyên gia mang hàm giáo sư, không có giá trị khoa học bằng chứng cứ khoa học. Do đó, y học thực chứng trao thẩm quyền cho khoa học, thay vì cho một chuyên gia.

Phong trào y học thực chứng lan tỏa sang các lĩnh vực khác như chính sách công cộng, giáo dục, và báo chí. Mấy năm gần đây, người ta hay đề cập đến khái niệm evidence-based journalism, mà tôi tạm dịch là *truyền thông thực chứng*. Truyền thông thực chứng, cũng như y học thực chứng, là một phương pháp hành nghề truyền thông dựa vào bằng chứng. Có lẽ BBC là nhóm truyền thông cổ vũ sớm nhất cho truyền thông thực chứng, bởi truyền thông thực chứng là cơ sở khách quan (khác với vô tư) cần phải được khuyến khích. Báo chí thời "Ông A nói", "Bà B cho rằng" vào đầu thế kỷ XX phải được thay thế bằng dữ liệu khoa học. Trong thế giới đồn đại và ý kiến cá nhân, nhu cầu cho truyền thông thực chứng rất cấp thiết. Ai cũng có quyền phát biểu ý kiến cá nhân, nhưng không ai có quyền sửa đổi dữ liệu thực tế. Dữ liệu và bằng chứng là một phương tiện để giải quyết những bất đồng ý kiến và động cơ cho phát triển xã hội.

Một trong những ứng dụng thực tế nhất của truyền thông thực chứng là truyền thông khoa học. Lịch sử của truyền thông khoa học có lẽ bắt đầu từ thời tờ *New York Times* có mục khoa học qua cây bút Carr van Anda từ năm 1904. Từ đó đến nay, truyền thông khoa học đã



phát triển rất nhanh, nhất là trong thời đại internet. Nhưng vấn đề chính hiện nay trong truyền thông khoa học là vấn đề đưa tin có chất lượng và chính xác. Theo cảm nhận của công chúng, phần lớn phóng viên khoa học chỉ làm chức năng tung hứng với giới khoa học. Thật vậy, phần lớn phóng viên chỉ viết lại những thông cáo báo chí của các trung tâm khoa học. Có người thậm chí xem phóng viên chỉ là cái loa cho giới khoa học tuyên truyền và tìm... tài trợ cho nghiên cứu. Ở vài nước như Trung Quốc, có phóng viên còn nhận tiền của giới khoa học để "đánh bóng" tên tuổi cho nhà khoa học!

Trước những thực tế trên, nhu cầu cho truyền thông thực chứng rất ư quan trọng. Để hành nghề truyền thông thực chứng, phóng viên cần phải có kiến thức chuyên sâu về vấn đề khoa học, phải biết thẩm định thông tin, và phải tỏ ra có đạo đức trong việc chuyển tải thông tin đến công chúng. Cố nhiên, công chúng không thể đòi hỏi giới báo chí phải am hiểu khoa học, bởi vì phần lớn phóng viên xuất thân từ khoa học xã hội, nhân văn. Vì thế, phóng viên không thể đóng vai trò của nhà khoa học để thẩm định thông tin. Tuy nhiên, giới báo chí có thể áp dụng một số tiêu chuẩn để đánh giá thông tin. Trong bài này, tôi chỉ bàn về truyền thông khoa học, chủ yếu là y khoa (chưa bàn đến truyền thông chính trị - xã hội), và tôi xin trình bày 10 tiêu chuẩn như sau. Mười tiêu chuẩn này không sắp xếp theo thứ tự tầm quan trọng, mà theo thứ tự quy trình khoa học.



Tiêu chuẩn 1: Chất lượng thông tin và bằng chứng. Khoa học và truyền thông có cùng một mẫu số: kết luận phải dựa vào bằng chứng. Bằng chứng phải có chất lượng. Bằng chứng có chất lượng thường được thu thập và xử lí từ những công trình nghiên cứu có hệ thống, hiểu theo nghĩa nghiên cứu làm đúng quy trình khoa học. Quy trình khoa học chuẩn là đề xuất giả thuyết và ý tưởng; phương pháp đo lường hay thu thập dữ liệu có độ tin cậy cao và chính xác; xử lí dữ liệu đúng phương pháp khoa học; và diễn giải dữ liệu phải phù hợp với kết quả nghiên cứu. Thế nhưng trong thực tế, vì lí do nào đó, nhiều nhà khoa học diễn giải dữ liệu một cách chủ quan (tức theo ý của mình), chứ không phù hợp với dữ liệu nghiên cứu. Rất nhiều nghiên cứu chỉ là... rác rưởi khoa học. Nhiều nghiên cứu làm không đúng quy trình khoa học, do đó kết quả chỉ có thể xem là rác, và không xứng đáng được đưa tin. Ở Việt Nam, nhiều công trình nghiên cứu không làm đúng quy trình khoa học, vi phạm đạo đức khoa học, và do đó chỉ có thể xem là rác. Phóng viên phải làm quen với quy trình khoa học để có thể thẩm định thông tin có đáng tin cậy và đáng được công bố cho công chúng.

Trong khoa học, tri thức được "sản xuất" bằng một quy trình rất đặc thù mà giới báo chí cần phải biết. Tri thức khoa học là kết quả sau cùng của một quy trình đi từ ý tưởng, giả thuyết, thử nghiệm và tái thử nghiệm, qua thẩm định và công bố quốc tế. Một thông tin được công bố trong một hội nghị khoa học mà chưa công bố



trên một tập san khoa học thì chưa thể xem là tri thức. Chỉ khi nào thông tin đó đã qua bình duyệt của cộng đồng khoa học, được công bố trên tập san khoa học, và qua tái thẩm định của cộng đồng khoa học thì mới được xem là tri thức mới. Ở nước ta, rất nhiều thông tin về những "phát hiện", "phát triển mới", kể cả tế bào gốc, trong thực tế chưa bao giờ được công bố trên các tập san khoa học quốc tế, nên rất khó đánh giá giá trị khoa học của những thông tin như thế.

Tiêu chuẩn 2: Ý tưởng có thật sự mới? Ngày nay, rất hiếm có những đột phá trong khoa học. Đại đa số những phát hiện và phát triển chỉ là những cải tiến nhỏ so với những gì thế giới đang có, chứ không phải là phát hiện gì mới. Trong số 78 thuốc do Cục Quản lí Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ (FDA) phê chuẩn năm 2002, chỉ có 17 thuốc thật sự mới. Tuy nhiên, vì nhu cầu tiếp thị nên nhiều trung tâm khoa học và công ty thường đưa ra những thông cáo báo chí mô tả những phát hiện của họ là mới. Do đó, đứng trước một thông cáo báo chí của trung tâm khoa học, hay một bản tin của báo chí phương Tây, cần phải hoài nghi rằng đây có thật sự là một phát hiện độc đáo, một đột phá trong ngành.

Tiêu chuẩn 3: Định lượng lợi ích bằng con số tuyệt đối. Nếu trong một nghiên cứu, thuốc A giảm tỉ lệ tử vong từ 2% xuống còn 1%, thì có hai cách phổ biến để mô tả hiệu quả đó. Cách thứ nhất là nói rằng thuốc có hiệu quả giảm nguy cơ tử vong 50% (lấy 1 chia cho 2,



trừ kết quả cho 1, và nhân cho 100). Cách thể hiện thứ hai là phát biểu rằng thuốc làm giảm nguy cơ tử vong 1% (lấy 2% trừ cho 1%). Con số thứ nhất (giảm 50%) là con số *tương đối* ; cách thể hiện thứ hai (giảm 1%) được tạm gọi là con số *tuyệt đối*. Giới tiếp thị rất thích con số tương đối để bán thuốc. Giới khoa học cũng thích con số tương đối để thổi phồng ảnh hưởng hay hiệu quả điều trị mà họ ghi nhận.

Đứng trên phương diện toán học, cả hai cách thể hiện đều đúng, nhưng trong thực tế, cách thể hiện con số tương đối có khi là một... ngụy biện. Nếu thuốc B giảm tỉ lệ tử vong từ 10% xuống còn 5%, thì người ta có thể nói thuốc giảm nguy cơ tử vong 50%. Như vậy, có thể nào nói rằng hiệu quả của thuốc A tương đương với hiệu quả của thuốc B? Câu trả lời là không, bởi vì bệnh nhân trong nghiên cứu thuốc A có nguy cơ thấp hơn nhiều so với bệnh nhân trong nghiên cứu thuốc B; do đó, không thể so sánh trực tiếp được. Tuy nhiên, cách phát biểu bằng con số tương đối lại tạo một ấn tượng tương đương. Giới phóng viên cần phải đòi hỏi nhà nghiên cứu trình bày bằng con số tuyệt đối, bởi vì đó là con số thật, phản ảnh hiệu quả thấy được trong thực tế.

Tiêu chuẩn 4: So sánh phương pháp mới với phương pháp hiện hành. Bất cứ một phương pháp mới phát hiện hay ý tưởng mới đề xuất đều phải dựa vào những ý tưởng trong quá khứ hay hiện hành. Trong y khoa, rất nhiều phương pháp chẩn đoán và liệu pháp điều trị đều được phát triển trên cơ sở những gì đang có.



Do đó, khi đưa tin, phóng viên cần phải so sánh thuật điều trị mới với thuật điều trị hiện hành. Một loại thuốc mới điều trị ung thư có thể có hiệu quả tốt (qua những con số), nhưng công chúng muốn biết thêm rằng hiệu quả này có tốt như hay tính an toàn thấp hơn so với thuốc hiện hành.

Tiêu chuẩn 5: Nên đề cập đến chi phí. Sự ra đời của nhiều thuật điều trị (kể cả dược phẩm) và chiến lược phòng ngừa bệnh đặt ra một câu hỏi quan trọng cho bệnh nhân, giới lâm sàng, và người làm chính sách: lợi ích của các thuật điều trị và chiến lược phòng bệnh có xứng đáng với đồng tiền bỏ ra. Cách đây vài năm, giới báo chí rộ lên câu chuyện một thuốc mới có tên là *Stutent* (sunitinib) rất hiệu quả trong điều trị ung thư. Thế nhưng khi người ta xem xét kĩ kết quả thì thuốc có hiệu quả *làm chậm* sự phát triển của ung thư khoảng... 6 tháng. Kinh hoàng hơn nữa, chi phí thuốc điều trị lên đến 54.000 USD. Nếu chỉ biết hiệu quả của thuốc, thì thông tin cũng chưa đầy đủ. Công chúng cần biết - và giới phóng viên cần phải tìm hiểu và cung cấp thêm - thông tin về tác hại cũng như chi phí của thuốc, bởi vì chi phí là cái sau cùng làm tổn hại ngân sách gia đình. Không có quốc gia nào, không có gia đình nào có nguồn ngân sách bất tận. Do đó, việc thẩm định giá trị kinh tế về sức khỏe của con người đã được đặt ra, giá cả sức khỏe phải được đưa lên bàn cân kinh tế để xác định loại thuốc nào hay thuật điều trị nào đáng "đồng tiền bát gạo".



Tiêu chuẩn 6: Định lượng tác động tiêu cực. Trong y tế ngày nay, rất hiếm có những "thần dược" trị bá bệnh. Thời đại của những "viên đạn vàng" của thuốc kháng sinh đã qua khá lâu. Hầu hết những liệu pháp điều trị, dù là những thuốc được bào chế bằng công nghệ hiện đại nhất như công nghệ sinh học, đều có những tác hại bên cạnh những tác động tích cực. Chẳng hạn như một loại thuốc điều trị bệnh tiểu đường khá hiệu quả, nhưng nghiên cứu gần đây cho thấy thuốc có tác hại tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch, và tăng nguy cơ mắc các bệnh như nhồi máu cơ tim và suy tim. Thuốc điều trị trầm cảm có khi tăng nguy cơ tự tử. Ngay cả thuốc điều trị bệnh cúm cũng gây phản ứng tiêu cực như ói mửa. Phẫu thuật cũng có những nguy cơ gây biến chứng, và nguy cơ cao hay thấp còn tùy thuộc vào nhiều yếu tố. Do đó, một cách đưa tin công bằng và cân đối là nên cung cấp tác động tích cực, nhưng cũng không nên bỏ qua những tác động tiêu cực mà có khi bệnh nhân và công chúng rất cần biết.

Tiêu chuẩn 7: Xem xét đến yếu tố tiếp cận và ứng dụng trong thực tế. Hầu hết những loại thuốc mới đều do các công ty dược nước ngoài (chủ yếu là Mỹ và Âu châu) phát triển và bào chế. Một khi thuốc được phê chuẩn cho sử dụng trong điều trị, thì điều đó không có nghĩa là bệnh nhân Việt Nam sẽ được tiếp cận thuốc đó nay mai. Ngoài ra, vì chi phí quá cao, nên ngay cả khi thuốc có trên thị trường ở Việt Nam, số bệnh nhân có khả năng tài chính để theo điều trị cũng chẳng bao nhiêu.



Bên cạnh đó, còn có những bản tin và những khám phá khoa học rất ngoạn mục, nhưng trong thực tế chẳng có ý nghĩa gì cho bệnh nhân! Những khám phá về điều trị và nguyên nhân của bệnh trên chuột sẽ rất khó có thể ứng dụng cho bệnh nhân. Những liệu pháp điều trị bằng tế bào gốc hay tiềm năng của nó mà giới báo chí có thời gian rất "ồn ào" trong thực tế cũng rất khó ứng dụng cho điều trị bệnh nhân, hay có thì số trường hợp cũng rất hạn chế. Tuy nhiên, cách đưa tin về triển vọng mà không xem xét đến khả năng ứng dụng trong thực tế gây ra một hi vọng ảo cho người bệnh, và cách đưa tin như thế có thể nói là không phù hợp với nguyên lí của truyền thông thực chứng.

Tiêu chuẩn 8: Tránh xu hướng giật gân và gây sợ hãi. Một trong những điểm đáng phê phán nhất trong giới báo chí, nhất là báo chí phương Tây, là xu hướng gây sợ hãi trong cộng đồng (tiếng Anh gọi là *disease mongering*). Bằng những từ ngữ cảm tính và những thủ thuật vặn vẹo con số, giới báo chí có thể (và thường xuyên) gây nên những lo âu, phiền muộn trong cộng đồng. Cách đưa tin về dịch cúm H5N1, H1N1 trong thời gian qua là một ví dụ tiêu biểu. Qui mô của vấn đề thật ra rất nhỏ so với cúm thông thường, nhưng với cách trình bày con số tăng 2 lần, 3 lần, kèm theo những hình ảnh ghê rợn của đại dịch vào đầu thế kỷ XX, làm cho thế giới hoang mang.

Một ví dụ khác là phát biểu rất phổ biến rằng cứ 10 phụ nữ thì có 1 người bị bệnh ung thư vú. Con số 1/10 đã



gây ra sợ hãi trong nữ giới và làm cho họ đổ xô đi khám nghiệm nhũ ảnh một cách không cần thiết. Nhưng thật ra con số 1/10 đó rất sai. Con số tỉ lệ ung thư vú 1/10 đó có nghĩa là nếu một cộng đồng gồm 100 người phụ nữ, tất cả đều sống đến tuổi 85, và trong quãng đời đó không mắc và chết vì bất cứ bệnh nào, thì cứ 10 người có 1 người mắc bệnh ung thư vú. Nhưng chúng ta biết rằng giả định đó không đúng, bởi vì nhiều phụ nữ chết trước tuổi 85 và họ chết vì bệnh tim mạch (và các bệnh khác) nhiều hơn là bệnh ung thư vú. Do đó, giới phóng viên cần phải đặt câu hỏi thông tin mà giới khoa học đưa ra có mang tính giật gân, và nếu quyết định đưa tin, thì cần phải kèm theo điều kiện và giả định đằng sau con số hay thông tin để người đọc có thể cảm nhận được.

Ở đây, cũng cần phải nhấn mạnh đến hai khái niệm: *nguy cơ* mắc bệnh và *mắc bệnh*. Nguy cơ (tiếng Anh là *risk*) là một khái niệm tương đối, mang tính xác suất. Xác suất có giá trị từ 0 đến 100%. Còn mắc bệnh chỉ có 2 "giá trị": một cá nhân hoặc mắc bệnh hoặc không mắc bệnh (có hay là không). Nếu một cộng đồng có 1 triệu người, và trong đó có 100 người mắc bệnh, thì nguy cơ mắc bệnh là 0,01%. Con số 0,01 là một xác suất. Một người có thể có nguy cơ mắc bệnh cao nhưng không hề mắc bệnh. Nguy cơ mắc bệnh áp dụng cho một quần thể, còn mắc bệnh áp dụng cho một cá nhân. Khi nói hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ gây bệnh ung thư phổi, thì phát biểu đó không có nghĩa là tất cả mọi người hút thuốc lá đều mắc bệnh ung thư phổi, mà chỉ nói rằng



những người hút thuốc là có nguy cơ mắc bệnh cao hơn những người không hút thuốc lá. Một xét nghiệm với kết quả dương tính cũng không có nghĩa là cá nhân đó mắc bệnh, mà chỉ có nghĩa là nguy cơ mắc bệnh cao hơn người có kết quả âm tính. Do đó, một phát hiện về yếu tố nguy cơ cần phải đặt trong một bối cảnh chung để diễn giải đúng ý nghĩa bất định của "yếu tố nguy cơ".

Tiêu chuẩn 9: Truy tìm những mâu thuẫn về lợi ích. Ngày nay, mối liên hệ đa chiều và tương tác giữa giới khoa học và kĩ nghệ là một điều tất yếu. Tuy nhiên, điều đáng nói là rất nhiều người trong giới khoa học chịu sự chi phối của giới kĩ nghệ trong những phán xét của mình. Hệ quả là nhiều phác đồ điều trị do các giáo sư soạn ra đều bị xem là có sự tác động của kĩ nghệ dược, bởi vì hầu hết những giáo sư này nhận tiền "tư vấn" từ các công ty dược. Ở nước ta, báo chí đã phanh phui một số bác sĩ nhận huê hồng từ các công ty dược ở mức độ làm cho giới y khoa quốc tế phải kinh ngạc. Với khả năng tài chính và "kĩ thuật" tiếp thị, kĩ nghệ dược có thể biến các giáo sư, tiến sĩ thành những người tiếp thị cho họ. Điều này hoàn toàn không có nghĩa là ai có liên hệ với kĩ nghệ dược đều đánh mất lương tâm khoa học, nhưng trong thực tế, không ít người chịu sự chi phối của đồng tiền và quyền lợi cá nhân để làm lu mờ phán xét khoa học. Một số người đang tuyên truyền về triển vọng điều trị bằng tế bào mầm cũng chính là những người đứng đằng sau những công ty do chính họ dựng nên để hưởng lợi, trong khi đó họ lơ là nghiên cứu khoa học để có những



bằng chứng khoa học thuyết phục. Do đó, trước một bản thông cáo báo chí hay bản tin từ báo chí phương Tây, phóng viên cần phải truy tìm xem nhà khoa học trong bản tin đó có liên hệ gì với kĩ nghệ hay không.

Tiêu chuẩn 10: Không nên tùy thuộc vào thông cáo báo chí của giới khoa học. Phần lớn những bản tin về khoa học xuất phát từ những bản thông cáo báo chí do các trung tâm nghiên cứu khoa học công bố. Những bản thông cáo báo chí được viết bằng một văn phong và cách trình bày nhắm vào giới phóng viên, với mục tiêu tối hậu là được phóng viên chú ý và loan tin. Do đó, người viết thông cáo báo chí thường đơn giản hóa vấn đề, thậm chí thổi phồng một phát hiện. Đó là việc của họ, mặc dù có quan điểm cho rằng cách viết như thế là thiếu khách quan. Vì thế, giới phóng viên cần phải có thái độ hoài nghi. Hoài nghi không có nghĩa là bác bỏ thông tin của giới khoa học, mà có nghĩa là phải phân biệt được đâu là dữ liệu (fact) và đâu là ý kiến của chuyên gia. Trong khoa học, ý kiến của chuyên gia tuy quan trọng, nhưng không có giá trị khoa học bằng dữ liệu. Để tìm dữ liệu, phóng viên phải truy tầm cho được công trình nghiên cứu gốc (hay bài báo khoa học) và bỏ thì giờ xem xét dữ liệu, đối chiếu với những phát biểu trong bản thông cáo báo chí. Giới phóng viên cũng cần phải áp dụng các tiêu chuẩn nghiêm ngặt trong suy luận khoa học để thẩm định mối liên hệ giữa nhà khoa học, trung tâm nghiên cứu và cơ quan tài trợ cho nghiên cứu.



Mới đây, một bản tin trên báo Việt Nam lấy từ một bản tin trên báo phương Tây và Ấn Độ về mối liên hệ giữa chiều dài ngón tay và nguy cơ bệnh tật, nhưng thông tin thì chưa đầy đủ. Bài báo cho biết "*Chẳng hạn, nếu ngón đeo nhẫn dài hơn ngón trỏ, bạn có nguy cơ mắc bệnh viêm khớp gối cao gấp đôi người thường*." Vấn đề ở đây là công trình nghiên cứu này chỉ dựa vào lời khai của người tham gia nghiên cứu, chứ các nhà nghiên cứu không có đo lường ngón tay của họ. Chưa ai biết nếu đo lường nghiêm chỉnh thì kết quả có như thế hay không. Ngoài ra, bài báo không cho biết rằng người có ngón tay đeo nhẫn (ring finger) dài hơn ngón trỏ (index finger) cũng là những người có nhiều con (nhưng nữ thì ít con!), hung hăng hơn, thường mạo hiểm hơn người có ngón tay đeo nhẫn ngắn hơn ngón trỏ. Như vậy, chiều dài ngón tay có thể chẳng liên quan gì đến ung thư hay bệnh tật, mà có thể chính vì những thái độ mạo hiểm mới là thủ phạm. Vả lại, cũng không loại bỏ khả năng kết quả nghiên cứu chỉ là một ngẫu nhiên, chứ không có cơ sở sinh học vững vàng.

Cũng cần phải hoài nghi ý kiến của chuyên gia và quan chức. Cách đây vài năm, một quan chức Bộ Y tế cho biết "*các nghiên cứu khoa học khẳng định, việc rửa tay thường xuyên với xà phòng có thể ngăn chặn được 47% các bệnh quan tới đường tiêu hóa và hơn 30% các bệnh viêm nhiễm đường hô hấp cấp*." Nhưng qua truy tìm y văn thì người ta mới phát hiện con số 47% không đề cập đến "các bệnh liên quan đến đường tiêu hóa"



mà nói đến một bệnh cụ thể là tiêu chảy. Một phân biệt quan trọng khác là con số 47% này không phải là *ngăn chặn* 47% ca bệnh, mà là *giảm nguy cơ mắc bệnh*. Hai điều này ("ngăn chặn ca bệnh" và "giảm nguy cơ mắc bệnh") rất khác nhau, chứ không có cùng nghĩa. Hoài nghi, nhìn theo góc độ đó, là một thái độ tích cực vì nó làm cho vấn đề được minh bạch hơn. Đó cũng chính là một lợi thế của truyền thông thực chứng.

* * *

Giới truyền thông và các nhà khoa học có cùng một mục tiêu: đi tìm sự thật. Nhưng thẩm định thế nào là sự thật không phải là một việc làm đơn giản. Khoa học dựa vào sự thật hay *dữ liệu thật*. Sự thật phải được quan sát hay thu thập và đo lường bằng những phương pháp chuẩn. Điều quan trọng và cần thiết trong khoa học là không chỉ sự thật, mà là dữ liệu có liên quan đến vấn đề. Do đó, đối với báo chí, nếu chỉ đơn thuần cung cấp những dữ liệu, ý kiến, hay thậm chí con số từ một nghiên cứu chưa thể xem là bằng chứng khoa học được. Phóng viên cần phải vượt ra ngoài những dữ liệu giới khoa học cung cấp, bằng cách phân tích và đối chiếu với bối cảnh cộng đồng để giúp cho người đọc (công chúng) hiểu vấn đề một cách thấu đáo. Trong chiều hướng đó, hi vọng rằng những tiêu chuẩn trên đây sẽ giúp cho giới phóng viên nước ta, nhất là giới phóng viên khoa học, tiếp cận và thực hành truyền thông theo nguyên lí của truyền thông thực chứng.



Ý nghĩa của *trị số P* (P-value) trong nghiên cứu khoa học

Phân tích thống kê là một khâu quan trọng không thể thiếu được trong các công trình nghiên cứu khoa học, nhất là khoa học thực nghiệm. Một công trình nghiên cứu khoa học, cho dù có tốn kém và quan trọng cỡ nào, nếu không được phân tích đúng phương pháp sẽ không bao giờ có cơ hội được xuất hiện trong các tập san khoa học. Ngày nay, chỉ cần nhìn qua tất cả các tập san nghiên cứu khoa học trên thế giới, hầu như bất cứ bài báo y học nào cũng có phần "Statistical Analysis" (Phân tích thống kê), nơi mà tác giả phải mô tả cẩn thận phương pháp phân tích, tính toán như thế nào, và giải thích ngắn gọn tại sao sử dụng những phương pháp đó để hàm ý "bảo kê" hay tăng trọng lượng khoa học cho những phát biểu trong bài báo. Các tập san y học có uy tín càng cao yêu cầu về phân tích thống kê càng nặng. Không có phần phân tích thống kê, bài báo không có ý nghĩa khoa học.



Trong các bài báo khoa học, ngoài những dữ kiện bằng số, biểu đồ và hình ảnh, con số mà chúng ta thường hay gặp nhất là trị số P (mà tiếng Anh gọi là P-value). Trị số P là một con số xác suất, tức là viết tắt chữ "probability value". Chúng ta thường gặp những phát biểu được kèm theo con số, chẳng hạn như "Kết quả phân tích cho thấy tỉ lệ gãy xương trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng thuốc Alendronate là 2%, thấp hơn tỉ lệ trong nhóm bệnh nhân không được chữa trị (5%), và mức độ khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,01)", hay một phát biểu như "Sau 3 tháng điều trị, mức độ giảm áp suất máu trong nhóm bệnh nhân là 10% (p < 0,05)". Trong văn cảnh trên đây, đại đa số nhà khoa học hiểu rằng trị số P phản ánh xác suất sự hiệu nghiệm của thuốc Alendronate hay một thuật điều trị, họ hiểu rằng câu văn trên có nghĩa là "xác suất mà thuốc alendronate tốt hơn giả dược là 0,99" (lấy 1 trừ cho 0,01). Nhưng cách hiểu đó hoàn toàn sai!

Rất nhiều người, không chỉ người đọc mà ngay cả chính các tác giả của những bài báo khoa học, giáo sư đại học, không hiểu ý nghĩa của trị số P. Theo một nghiên cứu được công bố trên tập san danh tiếng *Statistics in Medicine*[1], tác giả cho biết 85% các tác giả khoa học và bác sĩ nghiên cứu không hiểu hay hiểu sai ý nghĩa của trị số P. Đọc đến đây có lẽ bạn đọc rất ngạc nhiên, bởi vì điều này có nghĩa là nhiều nhà nghiên cứu khoa học có

(1) Wulff HR, Andersen B, Brandenhoff P, Guttler F. What do doctors know about statistics? *Statistics in Medicine* 1987; 6:3-10.



khi không hiểu hay hiểu sai những gì chính họ viết ra có nghĩa gì! Thế thì, câu hỏi cần đặt ra một cách nghiêm chỉnh: *Ý nghĩa của trị số P là gì*?

Để trả lời cho câu hỏi này, chúng ta cần phải xem xét qua tiến trình của một công trình nghiên cứu khoa học thực nghiệm. Một nghiên cứu khoa học, như chúng ta đều biết, phải bắt đầu bằng một giả thuyết. Hãy lấy một ví dụ về một nghiên cứu so sánh chỉ số thông minh (IQ) giữa phái nam và nữ. Giả thuyết có thể đề ra là sinh viên nữ thông minh hơn sinh viên nam. Giả thuyết này, phát biểu theo ngôn ngữ thực nghiệm, là chỉ số IQ trong nữ giới cao hơn chỉ số IQ trong nam giới. Nhưng để cho tiện việc tính toán và phân tích sau này, một *giả thuyết vô hiệu* (null hypothesis, hay gọi tắt là *Ho*) được phát biểu rằng chỉ số IQ trong phái nữ bằng với chỉ số IQ trong phái nam.

Để "chứng minh" giả thuyết trên, nhà nghiên cứu có thể đo tất cả sinh viên nam và nữ trong tất cả các trường đại học trong cả nước và tính toán xem chỉ số IQ của phái nữ có cao hơn hay bằng với chỉ số IQ của phái nam. Trong trường hợp này, nhà nghiên cứu không cần đến phân tích thống kê, không cần đến trị số P. Nhưng một việc làm như thế chẳng những không thực tế, mà còn không cần thiết, bởi vì nhà nghiên cứu có thể chỉ chọn ra một số đối tượng, thu thập thông tin, và dùng các thuật toán thống kê để suy luận cho toàn bộ quần thể sinh viên. Giả dụ nhà nghiên cứu quyết định chọn hai nhóm sinh viên đại học (100 sinh viên nam và 100 sinh



viên nữ) có cùng độ tuổi và có cùng hoàn cảnh gia đình, nhưng họ được chọn một cách ngẫu nhiên từ nhiều trường đại học khác nhau.

Bước kế tiếp là nhà nghiên cứu sử dụng một phương pháp đo lường khách quan nào đó để "đo" chỉ số IQ ở từng sinh viên trong nhóm 200 người này. Giả dụ như sau khi đo xong và kết quả được tóm lược như sau:

	Phái nam	Phái nữ
Số lượng sinh viên (n)	100	100
Chỉ số IQ trung bình (mean)	130	140
Độ lệch chuẩn (standard deviation)	20	22

Đến đây, câu hỏi cụ thể đặt ra là các số liệu trên đây có đủ bằng chứng để kết luận rằng sinh viên nữ thông minh hơn sinh viên nam? Nói cách khác, nhà nghiên cứu phải dựa vào kết quả thu thập được trong một nhóm đối tượng để suy luận cho một quần thể sinh viên của cả nước. Câu hỏi này hoàn toàn có lí do của nó, bởi vì nên nhớ rằng đây chỉ là dữ kiện của một nhóm người được chọn ngẫu nhiên từ một quần thể, và vì bản chất ngẫu nhiên trong chọn đối tượng, nếu một nghiên cứu khác cũng chọn 200 đối tượng như trên thì kết quả có thể khác đi, thậm chí ngược lại với kết quả trên đây. Vì thế, nhà nghiên cứu phải hết sức thận trọng trong việc suy luận từ một nhóm đối tượng cho một quần thể sao cho xác suất sai lầm là tối thiểu.



Để trả lời câu hỏi trên, nhà nghiên cứu có thể sử dụng một phương pháp phân tích khách quan có tên là *t-test* (mà tôi tạm dịch là *kiểm định t*). Mục đích của kiểm định *t* là nhằm trả lời câu hỏi: *nếu sinh viên nam và nữ có chỉ số IQ giống nhau (giả thuyết vô hiệu), thì xác suất mà kết quả trên xảy ra là bao nhiêu?* Nói cách khác, đó chính là phương pháp đi tìm trị số P. Sau vài phép tính, câu trả lời là *P* = 0,0009, tức 0,09%[1]. Theo thông lệ, nếu trị số P thấp hơn 0,05 (hay 5%) thì nhà nghiên cứu có bằng chứng để bác bỏ giả thuyết đảo. Bác bỏ giả thuyết vô hiệu cũng có nghĩa là gián tiếp chấp nhận giả thuyết chính, tức là nữ sinh viên quả thật thông minh hơn nam sinh viên.

Trong thực tế, trị số *P* có một ảnh hưởng rất lớn đến số phận của một bài báo khoa học. Nhiều tập san và nhà khoa học xem một nghiên cứu khoa học với trị số *P* cao hơn 0,05 là một "kết quả tiêu cực" ("negative result") và bài báo có thể bị từ chối cho công bố. Chính vì thế mà đối với đại đa số nhà khoa học, con số "*P* < 0,05" đã trở thành một cái "giấy thông hành" để công bố kết quả nghiên cứu. Nếu kết quả với *P* < 0,05, bài báo có cơ may

(2) Kiểm định t có thể được mô tả như sau. Trước hết, mức độ khác biệt trung bình giữa hai nhóm nam và nữ là *d* = 140 - 130 = 10 điểm. Phương sai (variance) của *d* là tổng phương sai của nhóm nam và nhóm nữ: *var(d)* = var(nam) + var(nữ) = 20^2 + 22^2 = 884. Do đó, độ lệch chuẩn (standard deviation) của *d* là: SD(*d*) = $\sqrt{884}$ = 29,73 điểm. Từ đó, nghiệm toán t là: t = 10 / (29,73/ $\sqrt{100}$) = 3,36. Trị số P của t=3,36 là 0,0009.
Các phép tính trên đây có thể tiến hành trực tuyến tại các website như http://graphpad.com/quickcalcs/ttest1.cfm.



xuất hiện trên một tập san nào đó và tác giả có thể sẽ nổi tiếng; nếu kết quả $P > 0,05$, số phận bài báo và công trình nghiên cứu có thể đi vào lãng quên!

Nhưng đứng trên phương diện lí trí và khoa học nghiêm chỉnh, chúng ta có nên đặt tầm quan trọng vào trị số *P* như thế hay không? Theo tôi, câu trả lời là không. Trị số *P* có nhiều vấn đề, và việc phụ thuộc vào nó trong quá khứ (cũng như hiện nay) đã bị rất nhiều người phê phán gay gắt. Cái khiếm khuyết số 1 của trị số *P* là nó thiếu tính logic. Thật vậy, nếu chịu khó xem xét lại ví dụ trên, chúng ta có thể khái quát tiến trình của một nghiên cứu khoa học (dựa vào trị số *P*) như sau:

- Đề ra một giả thuyết chính (H)

- Từ giả thuyết chính đề ra một giả thuyết vô hiệu (Ho)

- Tiến hành thu thập dữ kiện (D)

- Phân tích dữ kiện: tính toán xác suất D xảy ra nếu Ho là sự thật. Nói theo ngôn ngữ toán xác suất, bước này xác định $P(D \mid Ho)$.

Vì thế, con số P có nghĩa là xác suất của dữ kiện D xảy ra *nếu* (nhấn mạnh: "nếu") giả thuyết đảo Ho là sự thật. Như vậy, con số P không trực tiếp cho chúng ta một ý niệm gì về sự thật của giả thuyết chính H; nó chỉ gián tiếp cung cấp bằng chứng để chúng ta chấp nhận giả thuyết chính và bác bỏ giả thuyết đảo.



Cái logic đằng sau của trị số P có thể được hiểu như là một tiến trình *chứng minh đảo ngược* (proof by contradiction):

- Mệnh đề 1: Nếu giả thuyết vô hiệu đúng, thì dữ kiện này không thể xảy ra;

- Mệnh đề 2: Dữ kiện xảy ra;

- Mệnh đề 3 (kết luận): Giả thuyết vô hiệu không thể đúng.

Nếu bạn đọc cảm thấy khó hiểu cách lập luận trên, tôi xin lấy thêm một ví dụ trong y khoa để minh họa cho tiến trình này:

- Nếu ông Tuấn bị cao huyết áp, thì ông không thể có triệu chứng rụng tóc (hai hiện tượng sinh học này không liên quan với nhau, ít ra là theo kiến thức y khoa hiện nay);

- Ông Tuấn bị rụng tóc;

- Do đó, ông Tuấn không thể bị cao huyết áp.

Trị số *P*, do đó, gián tiếp phản ánh xác suất của mệnh đề 3. Và, đó cũng chính là một khiếm khuyết quan trọng của trị số *P*, bởi vì con số *P* ước tính mức độ khả dĩ của dữ kiện, chứ không nói cho chúng ta biết mức độ khả dĩ của một giả thuyết. Điều này làm cho việc suy luận dựa vào trị số *P* rất xa rời với thực tế, xa rời với khoa học thực nghiệm. Trong khoa học thực nghiệm, điều mà nhà nghiên cứu muốn biết là với dữ kiện mà họ có được, xác suất của giả thuyết chính là bao nhiêu, chứ họ



không muốn biết nếu giả thuyết đảo là sự thật thì xác suất của dữ kiện là bao nhiêu. Nói cách khác và dùng kí hiệu mô tả trên, nhà nghiên cứu muốn biết P(H | D), chứ không muốn biết P(D | H) hay P(D | Ho).

Trị số *P*, dù cực kì thông dụng trong nghiên cứu khoa học, không phải là một phán xét cuối cùng của một công trình nghiên cứu hay một giả thuyết. Chúng ta không nên quá phụ thuộc vào con số này. Vấn đề quan trọng là làm sao để ước tính mức độ khả dĩ của một giả thuyết một khi có dữ kiện thật trong tay, P(H | D). Trong bài kế tiếp, tôi sẽ bàn về một phương pháp tính P(H | D).



Trị số *P* hầu tòa

Trong lịch sử khoa học hiện đại, hiếm thấy một trị số nào có ảnh hưởng sâu rộng đến hoạt động khoa học và đời sống như trị số P. Nhưng rất ít người hiểu rõ trị số P có nghĩa gì. Nhân dịp trị số P ra hầu tòa bên Mỹ, có lẽ chúng ta nên tìm hiểu ý nghĩa của trị số này và ảnh hưởng của nó trong cuộc sống kinh tế - xã hội.

Trị số *P* hầu tòa

Câu chuyện bắt đầu từ một phiên tòa liên quan đến thuốc Zicam. Zicam là một loại kẽm được bào chế để điều trị bệnh cảm cúm. Nhà sản xuất Zicam là công ty dược Matrixx. Thuốc bán khá chạy trên thị trường. Nhưng từ 1999 về sau, nhiều bệnh nhân và bác sĩ để ý thấy thuốc có vài phản ứng phụ đáng kể như cảm giác nóng bừng, có khi mất khứu giác. Các bác sĩ và bệnh nhân báo cho Matrixx biết, nhưng công ty không trả lời và có vẻ lờ đi.



Một bác sĩ bức xúc trước thái độ của công ty và xuất hiện trên chương trình truyền hình *Good Morning America* nói về những phản ứng của thuốc Zicam. Sau đó cổ phần của Matrixx bị giảm trầm trọng. Thế là các nhà đầu tư kiện Matrixx ra tòa, vì họ cho rằng Matrixx đã không thành thật báo cáo về phản ứng phụ của thuốc, và việc giấu giếm làm cho họ... mất tiền. Phía công ty Matrixx lí giải rằng những phản ứng phụ đó *không có ý nghĩa thống kê* (statistically non-significant). Và, theo lí giải của Matrixx, vì không có ý nghĩa thống kê, nên không thể kết luận rằng thuốc là nguyên nhân gây nên những phản ứng đó.

Tuy nhiên, khi ra tòa, với một nhân chứng là một nhà kinh tế và cũng là một chuyên gia thống kê, tòa phán rằng không thể biện minh rằng có ý nghĩa thống kê là điều kiện để suy luận nhân quả được. Matrixx thua kiện và phải bồi thường rất nhiều tiền cho bệnh nhân và các nhà đầu tư.

Vậy trị số *P* là gì mà được tòa án quan tâm như thế? Có thể nói rằng trị số *P* (hay *P* value) là một trị số rất phổ biến trong khoa học. *P* là viết tắt chữ *probability* trong ngữ vựng tiếng Anh, có nghĩa là *xác suất*. Bất cứ ai từng học đại học, bất cứ ngành nào, từ khoa học tự nhiên đến kinh tế học và khoa học nhân văn, đều phải học qua trị số *P*. Tuy được học nhiều như thế, nhưng số người thật sự hiểu ý nghĩa của nó thì không nhiều. Trong một cuộc điều tra trên 100 bác sĩ trên 15 năm



kinh nghiệm và một số giáo sư đại học (những người đã từng có công bố quốc tế), chỉ có 15% hiểu đúng trị số *P*, phần còn lại đều hiểu sai!

Vô tội cho đến khi được chứng minh có tội

Quy trình mà khoa học sử dụng để kiểm định một giả thuyết rất giống với quy trình của bồi thẩm đoàn trong tòa án. Nhưng trước khi giải thích phát biểu đó, có lẽ cần phải làm quen với khái niệm *giả thuyết vô hiệu* (null hypothesis) qua một ví dụ. Bạn là nhà kinh tế học và có một nghi ngờ rằng có sự kì thị giới tính trong việc bổ nhiệm giám đốc điều hành doanh nghiệp. Nhưng là nhà khoa học, bạn không chỉ "nghi ngờ" mà phải phát biểu thành một giả thuyết cụ thể: *trong giới giám đốc doanh nghiệp tỉ lệ nữ giới thấp hơn nam giới*. Nhưng theo Karl Popper (một triết gia khoa học lớn) thì chúng ta không thể chứng minh giả thuyết, mà chỉ bác bỏ một giả thuyết. Để bác bỏ giả thuyết, bạn cần đến một giả thuyết vô hiệu. Giả thuyết vô hiệu, như tên gọi là một phát biểu ngược lại với giả thuyết chính. Trong ví dụ trên, giả thuyết vô hiệu sẽ phát biểu là: *trong giới giám đốc doanh nghiệp tỉ lệ nữ giới bằng với nam giới*. Sau đó, bạn sẽ thu thập dữ liệu, có thể là dữ liệu so sánh tỉ lệ nữ giám đốc trong các doanh nghiệp với tỉ lệ ngoài cộng đồng hay một ngành nghề khác. Vấn đề đặt ra là hai tỉ lệ có thật sự khác nhau, và để trả lời câu hỏi này, bạn phải tính trị số *P*. Nếu trị số *P* quá nhỏ, bạn có thể



bác bỏ giả thuyết bình đẳng (tức giả thuyết vô hiệu). Hầu hết các phương pháp thuyết thống kê được phát triển để bác bỏ giả thuyết vô hiệu.

Quy trình bác bỏ giả thuyết vô hiệu cũng giống như quy trình suy luận của bồi thẩm đoàn trong tòa án. Có thể lấy ví dụ song song về tòa án và ảnh hưởng của thuốc Zicam như sau:

- Bồi thẩm đoàn bắt đầu với giả định rằng nguyên đơn vô tội. Tương tự, nhà khoa học bắt đầu với giả thuyết vô hiệu rằng thuốc Zicam *không* có tác dụng phụ;

- Tòa án cần *chứng cứ*. Nhà khoa học cần *dữ liệu* (data). Nhà khoa học làm thí nghiệm (nghiên cứu) để thu thập dữ liệu;

- Tòa án và bồi thẩm đoàn phải xử lí chứng cứ. Nhà khoa học cũng xử lí dữ liệu bằng phân tích thống kê để đi đến quyết định, và kết quả xử lí dữ liệu thường là trị số *P*. Trị số *P* được xem là thước đo về chứng cứ.

Bồi thẩm đoàn sẽ quyết định nguyên đơn có tội nếu chứng cứ *không* phù hợp với giả định vô tội. Tương tự, nếu dữ liệu nghiên cứu không nhất quán với giả thuyết vô hiệu, nhà khoa học sẽ bác bỏ giả thuyết vô hiệu và tuyên bố chấp nhận giả thuyết chính.

Quy trình kiểm định giả thuyết vừa mô tả là một phương pháp trong triết lí phản nghiệm (falsificationism) rất phổ biến và trở thành một mô hình để giải thích sự tiến bộ của khoa học. Chịu ảnh hưởng bởi triết lí này, Ronald A. Fisher (1890 - 1962),



một nhà di truyền học người Anh và cũng là "cha đẻ" của nền thống kê học hiện đại, đề xuất một phương pháp định lượng để phản nghiệm một giả thuyết khoa học. Ông gọi phương pháp này là "*Test of Significance*" (tôi tạm dịch là: *phương pháp kiểm định ý nghĩa thống kê*). Fisher quan niệm rằng thống kê là một bộ phận quan trọng của phương pháp suy luận theo phép qui nạp (inductive inference), tức là phương pháp suy luận dựa vào quan sát từ các mẫu (sample) và khái quát cho một quần thể (population). Ông đề nghị lấy $P = 0{,}05$ như là một ngưỡng để quyết định bác bỏ hay chấp nhận giả thuyết vô hiệu.

Do đó, tiêu chuẩn để bác bỏ giả thuyết vô hiệu là *trị số P* < 0,05. Khi kết quả có P < 0,05, có thể kết luận rằng mối tương quan giữa Zicam và tác động phụ *có ý nghĩa thống kê* (tức *statistically significance*). Một mối tương quan có ý nghĩa thống kê có nghĩa là một mối tương quan đáng chú ý, chứ không phải là hiện tượng ngẫu nhiên. Nếu một thuốc có ảnh hưởng lâm sàng có ý nghĩa thống kê được hiểu rằng đó là hiệu quả thật, chứ không phải là ngẫu nhiên.

Ngược lại nếu $P > 0{,}05$, thì mối tương quan *không* có ý nghĩa thống kê, và chúng ta chấp nhận giả thuyết vô hiệu, tức không có khác biệt. Đây cũng chính là cách lí giải của của công ty Matrixx: vì $P > 0{,}05$, nên không thể nói rằng thuốc gây tác hại hay phản ứng phụ. Đã gần một thế kỷ nay, chúng ta được dạy như thế, và chấp nhận cách diễn giải đó.



Cần hiểu đúng trị số *P*

Nhưng trị số *P* rất dễ bị hiểu lầm. Một trong những hiểu lầm phổ biến nhất là trị số *P* phản ảnh xác suất của một giả thuyết. Trong ví dụ trên vì giả thuyết là không có ảnh hưởng của thuốc, nên nếu *P* = 0,03 thì được hiểu là xác suất của giả thuyết không có ảnh hưởng là 3% (hoặc xác suất của giả thuyết có ảnh hưởng là 97%). Nhưng cách hiểu đó sai.

Nếu xem xét kĩ quy trình trên, chúng ta dễ dàng thấy rằng trị số *P* phản ảnh *xác suất của dữ liệu* nếu giả thuyết vô hiệu là đúng (chứ không hề phản ảnh *xác suất của giả thuyết* vô hiệu). Nếu gọi dữ liệu là *D,* và giả thuyết vô hiệu là *H,* trị số *P* chính là (chú ý dấu | có nghĩa là "với điều kiện", và *P* là xác suất):

$$P\,(D \mid H)$$

Chứ không phải:

$$P\,(H)$$

P (H) là xác suất không có điều kiện, còn xác suất P (D | H) là xác suất có điều kiện. Trị số *P* không phải là P (H), mà là P (D | H). Nói cách khác, trị số *P* là một xác suất có điều kiện. Do đó, trị số *P* có ý nghĩa khá... lắt léo. Trong thực tế, chúng ta muốn biết "với dữ liệu có được thì xác suất thuốc gây ảnh hưởng là bao nhiêu" (cũng giống như nếu kết quả xét nghiệm là dương tính, thì xác suất tôi thật sự mắc bệnh là bao nhiêu). Chúng ta không cần biết "nếu giả thuyết không ảnh hưởng là đúng thì khả năng dữ liệu xảy ra là bao nhiêu" (nếu tôi



mắc bệnh thì xác suất tôi có kết quả dương tính là bao nhiêu). Ấy thế mà trị số *P* trả lời câu hỏi thứ hai. Do đó, trị số *P* cung cấp cho chúng ta một thông tin chúng ta không cần biết!

Do đó, cách lí giải của Matrixx (ví dụ: vì $P > 0{,}05$ nên không thể nói rằng thuốc có ảnh hưởng) là không đúng. Giả dụ như $P = 0{,}10$, thì Matrixx không thể nói rằng khả năng thuốc không có ảnh hưởng phụ là 10%, bởi vì ý nghĩa thật có nó là: nếu không có ảnh hưởng phụ thì xác suất mà dữ liệu xảy ra là 10%.

Có lẽ nói không ngoa rằng trị số *P* là một con số phổ biến nhất trong khoa học từ khoảng 100 năm qua. Hầu hết các bài báo khoa học đều trình bày trị số P như hàm ý nâng cao tính khoa học và độ tin cậy của bài báo. Tuy nhiên, ngay từ lúc mới "ra đời", trị số P đã bị phê bình dữ dội. Một trong những phê bình là trị số *P* không phản ảnh giá trị mà chúng ta cần biết (trong trường hợp Matrixx, chúng ta cần biết thuốc có tác dụng phụ hay không). Ngoài ra, rất dễ có một kết quả có ý nghĩa thống kê ($P < 0{,}05$) nếu nhà nghiên cứu chịu khó tăng số cỡ mẫu hay làm thí nghiệm rất nhiều lần. Cách chọn ngưỡng 0,05 cũng là một cách làm tùy tiện, và dẫn đến nhiều hệ quả bất lợi cho khoa học, kể cả gian dối trong phân tích dữ liệu.

Có người cho rằng việc ứng dụng trị số *P* trong suy luận khoa học là một bước lùi, là một sự thoái hóa của khoa học, nên đề nghị không sử dụng trị số này trong nghiên cứu khoa học. Nhưng dù chịu nhiều chỉ trích



và phê bình, ứng dụng phương pháp kiểm định giả thuyết và trị số *P* vẫn còn phổ biến trong khoa học và tòa án, đơn giản vì chúng ta chưa có một phương pháp khác tốt hơn, hay hợp lí hơn, hay đơn giản hơn. Vấn đề không phải là xóa bỏ trị số *P* khỏi khoa học và tòa án (vì chuyện này khó xảy ra), nhưng cần phải diễn giải trị số *P* đúng theo ý nghĩa thật của nó cũng như những hạn chế về logic.



Lại nói về *trị số P* (trong khoa học)

Báo *New York Times* (Thời báo New York) mới đi một bài viết ngắn về trị số P trong mục *Take a number*. Trị số P, theo tôi thấy, là một con số có ảnh hưởng cực kì lớn trong khoa học và đời sống chúng ta. Thuốc chúng ta dùng, những khám phá khoa học quan trọng (kể cả hạt Higgs), những mối liên quan trong khoa học xã hội, v.v.. tất cả đều dựa trên trị số P. Thế nhưng ít người hiểu ý nghĩa của nó là gì, và do đó thường bị hiểu sai. Tiêu biểu cho sự hiểu sai là bài viết trên tờ *New York Times*...

Nhưng trước khi giải thích tại sao bài báo trên *New York Times* sai, tôi muốn có vài lời về báo chí phổ thông. Dù sống ở Úc, nhưng tôi lại thích đọc tờ *New York Times* hơn là *Sydney Morning Herald*. Lí do đơn giản là vì *New York Times* là tờ báo rất hay và phong phú. Tờ báo không chỉ đưa tin thời sự, chính trị, xã hội, kinh tế, mà còn tin tức khoa học và đặc biệt là y khoa. Không giống như những tờ báo làng nhàng, những bản



tin và bình luận về khoa học và y khoa trên *New York Times* được viết một cách chuyên sâu vừa đủ để người ngoài khoa học có thể hiểu được. Tôi chưa thấy báo phổ thông nào, kể cả báo Úc, có một vị trí đáng kính như *New York Times*. Nếu nghĩ đến một tờ báo hay về khoa học, tôi chỉ nghĩ đến tờ *The Guardian* (Anh), chứ Úc thì không thể nào so sánh được.

New York Times có khả năng làm việc đưa tin một cách hữu hiệu là vì họ có một đội phóng viên rất chuyên nghiệp. Một số phóng viên thật ra là bác sĩ và nhà khoa học chuyên nghiệp. Ngoài ra, họ còn có những nhà khoa học nổi tiếng cộng tác và viết bài. Một trong những bác sĩ viết văn cực kì hay mà tôi rất thích đọc là Atul Gawande, một bác sĩ phẫu thuật gốc Ấn Độ và giáo sư y khoa của Harvard. Nếu bạn nào (kể cả ngoài ngành y) chưa đọc Gawande, tôi đề nghị các bạn nên tìm đọc cuốn *Complication* để thấy văn tài của Gawande như thế nào, và cái nhân trong nhà khoa học đáng nể này.

Dĩ nhiên, là báo phổ thông, nên thỉnh thoảng những bản tin và bình luận trên *New York Times* không hẳn chính xác hay hoàn đúng theo tinh thần khoa học. Chẳng hạn như bài dưới đây. Vì bài viết ngắn nên tôi lược dịch để dễ theo dõi:



Đặt một giá trị "thật" cho nghiên cứu y khoa

Khi các nhà nghiên cứu y khoa báo cáo kết quả nghiên cứu, họ cần phải biết những kết quả đó là tác động thật của những gì họ thử nghiệm, hay chỉ là một biến cố ngẫu nhiên. Để trả lời câu hỏi này, họ thường sử dụng trị số P.

Trị số P (viết tắt của chữ probability) là kết quả của một quá trình tính toán phức tạp nhằm định lượng xác suất mà kết quả của một thí nghiệm không phải do yếu tố ngẫu nhiên. Không thể nào loại bỏ khả năng một kết quả có được là do yếu tố ngẫu nhiên, nhưng đối với các nhà nghiên cứu y khoa, trị số P được chấp nhận như là một thước đo để đánh giá một thuốc hay liệu pháp điều trị đang được nghiên cứu có hiệu quả hay không. Theo qui ước, những kết quả với trị số P cao hơn 0,05 có thể xem là do yếu tố ngẫu nhiên, bất kể kết quả tốt hay xấu ra sao.

Hiểu đúng ý nghĩa của trị số P là một sự phức tạp. Cần có tinh tế để diễn giải trị số P. Có nhiều người chỉ trích cái qui ước 0,05 vì nhiều lí do khác nhau. Nhưng cũng đủ để nói rằng trị số P cung cấp một mức độ bảo kê, chứ không phải là sự chắc chắn. Sự chắc chắn rất khó đạt được trong nghiên cứu y khoa.



Trong khoa học thực nghiệm tôi nghĩ trị số P đóng vai trò cực kì quan trọng. Hầu như bất cứ một lĩnh vực nghiên cứu nào cũng sử dụng trị số P để suy luận. Trong nghiên cứu y khoa, trị số P càng quan trọng hơn nữa, vì nó như là một tờ *giấy thông hành* để công bố những phát hiện trong nghiên cứu. Làm sao chúng ta có thể biết thuốc nào có hiệu quả hơn thuốc nào, làm sao biết được ăn gạo trắng có lợi hay hại cho sức khỏe, làm sao để biết gen nào có liên quan đến tử vong, v.v. tất cả đều có thể trả lời qua nghiên cứu thực nghiệm, và thước đo sau cùng của những nghiên cứu này chính là trị số P.

Thế nhưng trị số P rất dễ bị hiểu lầm. Sự hiểu lầm về ý nghĩa của trị số P cũng thể hiện qua bài báo trên *New York Times*. Trong bài báo trên, tác giả giải thích rằng "*Trị số P (viết tắt của chữ probability) là... xác suất mà kết quả của một thí nghiệm không phải do yếu tố ngẫu nhiên*." Nhưng rất tiếc, đó là một hiểu lầm.

Cứ mỗi lần giảng về y học thực chứng, tôi đều dành ra một bài để giải thích ý nghĩa của trị số P. Tôi sẽ giải thích qua một ví dụ như sau: giả dụ tôi so sánh 2 loại thuốc dùng cho điều trị loãng xương (tạm gọi là thuốc A và B). Sau 3 năm theo dõi, số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc A có tỉ lệ gãy xương là 5%, và số bệnh nhân dùng thuốc B có tỉ lệ gãy xương 3%. Vấn đề đặt ra là sự khác biệt mà tôi quan sát trên có phải do ngẫu nhiên hay do ảnh hưởng của thuốc?

Câu hỏi ngẫu nhiên là có lí do. Lí do là vì tôi chọn bệnh nhân một cách ngẫu nhiên, và tôi cũng chia nhóm



bệnh nhân một cách ngẫu nhiên. Nên rất có thể quá trình ngẫu nhiên hóa có vấn đề nên hai nhóm không tương đương nhau. Chẳng hạn như bệnh nhân nhóm A có thể có một yếu tố nào đó [mà tôi không biết] có liên quan đến hiệu quả của thuốc, và chính yếu tố này giải thích sự khác biệt giữa hai nhóm. Do đó, chỉ khi nào tôi loại bỏ yếu tố ngẫu nhiên thì tôi mới có đủ tin tưởng để kết luận rằng sự khác biệt giữa hai nhóm là có thể do thuốc, hay do yếu tố sinh học.

Thử nghiệm thuốc, hay nghiên cứu thực nghiệm và can thiệp nói chung, cũng giống như quy trình xét xử trong tòa án. Tôi nói tòa án phương Tây, chứ không phải tòa án bên Việt Nam. Trong tòa án, một cá nhân được xem là vô tội cho đến khi được chứng minh là có tội (innocent until proven guilty). Tương tự, khi tôi thử hai loại thuốc, tôi phải bắt đầu bằng một *giả định* (thật ra là *giả thuyết* trong trường hợp này) rằng hai loại thuốc này có hiệu quả như nhau, cho đến khi dữ liệu cho thấy chúng khác nhau.

Cũng như trong tòa án, khái niệm *chứng minh* có khi rất ư là mù mờ. Nhưng bồi thẩm đoàn phải tin rằng họ đã có những chứng cứ không còn nghi ngờ gì nữa (*beyond a reasonable doubt*) để kết tội một cá nhân. Trong y khoa, trị số P là một tóm tắt cho chúng ta biết hiệu quả (hay sự khác biệt giữa hai thuốc) là thật, là không còn nghi ngờ gì nữa. Chúng ta không muốn kết luận rằng thuốc B có hiệu quả hơn thuốc A nếu trong thực tế hai loại thuốc này có hiệu quả như nhau.



Giả dụ rằng sau khi phân tích và so sánh hai nhóm bệnh nhân, tôi có được trị số P = 0,01. Câu hỏi đặt ra là ý nghĩa của con số này là gì? Theo giải thích của tác giả bài trên NYT, con số này có nghĩa là xác suất mà tôi có được kết quả trên một cách ngẫu nhiên là 1% (vì lấy P = 0,01 nhân cho 100). Xin nhắc lại rằng "kết quả trên" ở đây có nghĩa là khác biệt 2% (hay khác biệt giữa 5% và 3%). Nói cách khác, theo cách hiểu này, xác suất hai loại thuốc này có hiệu quả khác nhau là 99%. Nếu tôi gọi H_o là giả thuyết hai thuốc giống nhau thì cách hiểu trên có nghĩa là $P(H_o) = 0,01$.

Nhưng cách hiểu này sai. Cách hiểu đúng thì phức tạp hơn một chút. Phức tạp hơn là vì chúng ta cần một vế khác nữa: đó là dữ liệu. Có thể xem độ khác biệt giữa hai nhóm là dữ liệu, và gọi kí hiệu là D. Trị số P có nghĩa là xác suất mà tôi quan sát D [hay lớn hơn D] nếu hai thuốc này không khác nhau là 1%. Nói cách khác, trị số P thật sự là một xác suất có điều kiện:

$$P(D \mid H_o) = 0,01$$

Có lẽ tôi phải giải thích thêm để dễ hiểu hơn. Khởi đầu, tôi cho rằng hai loại thuốc A và B có hiệu quả như nhau. Nói theo ngôn ngữ khoa học, đó là *giả thuyết vô hiệu* hay H_o. Giả dụ rằng tôi thực hiện 100 nghiên cứu, và mỗi nghiên cứu, tôi chọn bệnh nhân và phân nhóm bệnh nhân một cách ngẫu nhiên. Giá trị P = 0,01 có nghĩa là trong 100 nghiên cứu đó, có 1 nghiên cứu cho thấy thuốc B tốt hơn A. Nói cách khác, nếu thuốc A và B



thật sự có hiệu quả như nhau, thì trong 100 nghiên cứu sẽ có 1 nghiên cứu cho thấy B > A.

Do đó, ý nghĩa của trị số P không phải dễ hiểu. Không dễ hiểu vì nó mang tính phản chứng (proof of contradiction) theo mô hình:

Nếu A và B như nhau thì dữ liệu D không thể xảy ra (dữ liệu D là tỉ lệ gãy xương nhóm A cao hơn nhóm B);

Nhưng D xảy ra;

Do đó, A và B không giống nhau.

Đây chính là mấu chốt của vấn đề về trị số P. Đó là cách diễn giải ngược với thực tế khoa học. Trong thực tế, chúng ta muốn biết với kết quả hay dữ liệu D mà tôi đang có, xác suất giả thuyết H_o đúng là bao nhiêu (chứ tôi không muốn biết nếu H_o là đúng thì xác suất mà tôi quan sát được D là bao nhiêu). Ngoài ra, trị số P còn có nhiều khiếm khuyết khác mà tôi đã bàn qua trước đây.

Tuy trị số P rất phổ biến trong khoa học, nhưng cũng có người nói rằng chính nó cũng là một cản trở cho khoa học. Trong vòng 50 năm qua, nhiều người đã muốn đánh đổ trị số P trong khoa học, nhưng cho đến nay chưa ai thành công vì chưa có cách nào thay thế tốt hơn và khách quan hơn. Nhưng thế kỷ XXI sẽ có một phương pháp tốt hơn: đó là phương pháp suy luận Bayes. Đây là một đề tài khác mà tôi sẽ quay lại trong một lần sau.



PHẦN 3



Chuyện NHÀ KHOA HỌC





200 năm Darwin

Ngày 12/2/2009 là ngày kỉ niệm 200 năm ngày sinh của Charles Robert Darwin (12/2/1809 - 19/4/1882), một nhà khoa học có thể nói là vĩ đại nhất trong lịch sử khoa học từ cổ chí kim. Trên thế giới có hơn 300 thành phố và địa phương tổ chức ngày kỉ niệm Darwin và những di sản khoa học vô cùng to tát mà ông để lại cho đời. Để hiểu thêm về nhân vật xuất chúng này, tôi sẽ bàn qua vài nét chính về hai công trình làm nên tên tuổi của ông và cũng gây ra nhiều tranh luận dai dẳng cho đến ngày hôm nay: đó là lí thuyết tiến hóa *và* chọn lọc tự nhiên.

Thân thế

Charles Robert Darwin sinh ra tại làng Shrewsbury, hạt Shropshire (Anh) trong một gia đình trưởng giả gồm 6 anh chị em (ông là người thứ năm). Cha ông là bác sĩ Robert Darwin, và ông nội là Erasmus Darwin, cũng là một bác sĩ, triết gia, nhà thơ, và nhà tự nhiên học có tiếng. Năm 1825, tức mới 16 tuổi, Darwin thực



tập nghề y, làm phụ tá cho cha ông điều trị những người nghèo ở hạt Shropshire. Sau đó, ông theo học y khoa tại Trường Đại học Edinburgh. Học một thời gian ông cảm thấy chán nản, rồi bắt đầu bỏ bê học hành, nhưng ông lại tìm được một sở thích mới là đọc sách về các loài vật. Cha ông rất giận khi biết Charles bỏ bê học hành theo đuổi một thú vui mà cha ông cho là vô bổ đó.

Theo lời của cha, ông chuyển từ Đại học Edinburgh đến Đại học Cambridge để học văn khoa, với kì vọng trở thành tu sĩ sau này. Năm 1828 ông đến Cambridge, nhưng thay vì chú tâm theo học, ông lại chạy theo những thú vui mới như cưỡi ngựa và săn bắn. Ở đây ông quen với một nhà tự nhiên học rất nổi tiếng đương thời là Giáo sư John Stevens Henslow. Đến kì thi năm 1831, Darwin đạt kết quả tốt, đứng hạn 10 trong số 178 sinh viên.

Năm 1831, qua giới thiệu của Giáo sư Henslow, Charles Darwin được tham gia chuyến viễn du trên tàu Beagle. Chuyến du hành thám hiểm dự trù chỉ 2 năm, nhưng trong thực tế kéo dài đến 5 năm trời qua gần 65.000 km. Khi đến Brazil ông kinh ngạc và thích thú trước sự đa dạng của rừng Amazon, nhưng rất ghét thái độ của những tay thực dân đối với người nô lệ bản xứ. Có người cho rằng chính vì ông ghét thái độ kì thị người bản xứ của người Âu châu nên đã nung nấu ý chí để chứng minh rằng những người da trắng này có cùng nguồn gốc với người nô lệ địa phương. Trong một trang nhật kí nổi tiếng, ông viết rằng: "*Theo tôi, chúng ta phải ghi nhận rằng một người dù với những phẩm*



chất vương giả của mình... vẫn mang trên người cái dấu ấn không thể xóa bỏ của một cội nguồn cấp thấp."

Trong thời gian thám hiểm và tàu ghé qua nhiều địa điểm khác nhau, ông quan sát hàng loạt hiện tượng và thu thập rất nhiều di vật. Nơi gây ấn tượng sâu sắc nhất cho ông là quần đảo Galapagos (cách đất liền Nam Mỹ khoảng 500 km), vì ở đây ông tìm thấy những con rùa khổng lồ, thằn lằn to lớn, sư tử biển, cua, v.v... mà ông không thấy ở bên Âu châu. Điều đặc biệt thú vị là các sinh vật này cũng có mặt ở một vài đảo chung quanh những với hình dạng khác chút ít. Ông ghi chú rất chi tiết, cẩn thận, phân biệt rõ cái nào là quan sát thực tế, và cái nào là do ông suy luận. Thỉnh thoảng ông gửi các hiện vật này về Đại học Cambridge cùng với nhật kí cho gia đình biết ông đang làm gì và ở đâu.

Thời gian tham gia đoàn thám hiểm cũng chính là lúc ông nhận ra rằng những gì ông đọc trong Kinh Thánh không phù hợp với thực tế của thế giới tự nhiên, và ông thai nghén lí thuyết tiến hóa từ đó. Ngay từ lúc đó ông đã lí giải rằng hình thể đất đai ngày nay đã trải qua những quá trình thay đổi lớn; các sinh vật tồn tại và sẽ thay đổi hình dạng trong các thế hệ sau; và các sinh vật này không phải được một đấng tối cao nào sáng tạo ra một cách độc lập, mà chúng tiến hóa từ các sinh vật khác.

Khi tàu Beagle về London vào ngày 2/10/1836, Darwin đã nổi tiếng trong giới khoa học, vì trước đó một năm giáo sư Henslow hay sử dụng những hiện vật của Darwin để thuyết giảng trong các hội nghị khoa



học. Trong thời gian ở London, ông đọc cuốn sách nổi tiếng về dân số của Linh mục Thomas Malthus, cũng là một nhà dân số học tài tử, mà trong đó ông lí giải rằng dân số sẽ được quân bình hóa do các yếu tố bệnh tật, hạn chế tài nguyên, và chiến tranh. Chịu ảnh hưởng cách lí giải đó, Darwin suy luận rằng một cơ chế tương tự cũng vận hành trong thế giới tự nhiên, và ông gọi đó là "natural selection" - chọn lọc tự nhiên.

Lí thuyết tiến hóa

Ngày 18/6/1858 khi Darwin viết gần phân nửa cuốn sách về lí thuyết chọn lọc tự nhiên, ông được người bạn cũ là Alfred R. Wallace gửi cho đọc luận văn cũng cùng chủ đề, Darwin thấy sốc vì có người có cùng ý tưởng! Darwin dừng viết sách và lập tức đề nghị Wallaces cùng với ông soạn một bài báo công bố trước. Ngày 1/7/1858, Hội Linnean ở London[1] trình bày một cách khiếm diện bài báo khoa học 18 trang của Charles Darwin và Alfred Wallace về lí thuyết chọn lọc tự nhiên, nhưng sau này người ta chỉ nhớ đến Darwin, ít ai nhắc đến Wallace[2]. Thật ra, Darwin là một nhà

(1) Nay là một phần của Viện Hàn lâm Khoa học Hoàng gia Anh. Hội Linnean là một hội sinh học lâu đời nhất trên thế giới, danh xưng của hội lấy từ tên của nhà sinh vật học nổi tiếng người Thụy Điển Carl Linnarus.

(2) Nhiều người cho rằng Darwin ăn cắp ý tưởng của Wallace, nhưng khi xem xét bằng chứng giả thiết này không đúng. Wallace có gửi bài báo của mình cho Darwin đọc, và Darwin thấy những ý tưởng trong đó trùng hợp ý tưởng của mình nên đề nghị cả hai bài báo công bố cùng một lúc. Tuy nhiên, Darwin hơn Wallace một bậc: đó là ông có công thu thập dữ liệu và bằng chứng dồi dào để làm nền tảng cho lí thuyết của mình, còn Wallace thì chỉ nói suông. Có ý tưởng là một chuyện, nhưng phải có bằng chứng là một chuyện khác.



khoa học đích thực và xứng đáng là người phát triển lí thuyết chọn lọc tự nhiên[1].

Ngày 22/11/1859 (tức 150 năm trước), Darwin cho xuất bản cuốn sách nổi tiếng "On the Origin of Species" (có khi gọi tắt là *Origin*, tạm dịch: "Về nguồn gốc các loài vật"). Cuốn sách chỉ in 1.250 bản, nhưng bán hết ngay trong ngày xuất bản! Sau đó (và cho đến nay), sách được in rất nhiều lần và vẫn là một trong những cuốn bán chạy nhất. Sự ra đời của cuốn sách và lí thuyết chọn lọc tự nhiên, nói như nhà sinh vật học Stephen Jay Gould, là một cuộc cách mạng cơ bản nhất trong tất cả cuộc cách mạng tri thức của lịch sử nhân loại, một phát kiến quan trọng nhất trong thiên niên kỉ.

(1) Xem qua các bài báo và nhật kí của Darwin chúng ta thấy ông là một nhà khoa học thật sự, hiểu theo nghĩa có tư duy phân tích, cẩn thận, và phát biểu có bằng chứng. Bất cứ phát biểu nào ông cũng có bằng chứng làm cơ sở. Ngay cả sau khi phát triển một giả thuyết, ông cũng tìm bằng chứng để tự bác bỏ ý tưởng đó, hoặc tìm bạn bè phản biện giùm.
Ông thậm chí còn dùng tư duy phân tích để đánh giá lợi và bất lợi nếu lập gia đình. Trong nhật kí ông phân tích như sau: Lợi? Có một người phối ngẫu lúc nào cũng bên mình trong cuộc đời, một người bạn lúc tuổi xế chiều, và làm cho cuộc sống ý nhị hơn. Còn bất lợi? Mất tự do đi đứng theo ý mình, giảm thì giờ để đọc sách, giảm thì giờ đi thăm viếng bạn bè và bà con, phải tiêu tiền để nuôi con cháu thay vì để mua sách. Cuối cùng ông quyết định... cưới vợ. Ngày 29/1/1839 (lúc đó ông 30 tuổi) ông thành hôn với người chị họ là Emma Wedgwood (lớn hơn ông khoảng 1 tuổi). Hai người có 10 con.
Sau khi lập gia đình, ông biến cả nhà thành một trung tâm khoa học. Ông nhờ vợ đánh đàn piano cho một đám giun nghe (chứa trong chậu) để ông quan sát xem chúng có phản ứng với nhạc không. Ông báo cáo rằng không có con giun nào phản ứng với nhạc cả! Ông nhờ mấy người con ném bột trên một đàn ong để ông theo dõi đường bay của ong. Nhưng chẳng thấy ông báo cáo có đứa con nào bị ong chích hay không. Ông còn là một nhà sáng chế. Vì phòng làm việc tương đối rộng và chứa nhiều hiện vật, nên mỗi khi ông di chuyển tương đối tốn thời gian, và thế là ông gắn bánh xe vào chân ghế để tiết kiệm... vài phút.



Trong cuốn *Origin* ông quan sát thấy các loài vật biến đổi theo từng vùng và thời gian. Ngày nay, sự biến đổi đó được gọi là "tiến hóa" (evolution), có nghĩa là sự thay đổi về đặc tính di truyền của các nhóm sinh vật qua nhiều thế hệ. Dựa vào sự thật của tiến hóa, ông tìm một lí thuyết tiến hóa để giải thích những gì ông quan sát được. Lí thuyết tiến hóa được dựa trên 6 phát biểu mang tính "nền tảng" sau đây:

1. Các sinh vật (kể cả con người) sản sinh ra nhiều con, và số con sống sót nhiều hơn số chết;

2. Những đứa con có khác biệt chút ít về hình thể, nhưng những biến dạng này có ích cho sự sinh tồn mai sau;

3. Các sinh vật đấu tranh (như tìm thực phẩm và nơi cư trú) để tồn tại;

4. Những sinh vật nào thích ứng với môi trường sống sẽ sống và tái sản sinh;

5. Các đặc tính có ích cho sự tồn tại và tái sản sinh sẽ được lưu truyền cho thế hệ kế tiếp;

6. Cơ chế của tiến hóa là chọn lọc tự nhiên.

Chọn lọc tự nhiên thực ra là một nguyên lí hết sức đơn giản (nhưng cũng dễ gây hiểu lầm). Toàn bộ nguyên lí có thể minh họa bằng một ví dụ như sau: nếu những người với gen A có nhiều con cái hơn những người với gen B, thì về lâu về dài gen A sẽ trở nên phổ biến trong dân số hơn gen B, và gen B sẽ dần dần trở nên hiếm



trong dân số. Do đó, nói đến chọn lọc tự nhiên là nói đến (a) sự biến thiên về thông tin chứa trong gen làm nên những khác biệt về đặc tính của loài vật; (b) sự khác biệt về khả năng tái sản sinh của loài vật, do hệ quả của (c) thay đổi thông tin trong gen qua nhiều thế hệ.

Nhiều người hiểu lầm rằng thuyết của Darwin cho rằng con người xuất phát từ khỉ. Thật ra, Darwin chưa bao giờ nói hay viết như thế. Darwin viết rằng khỉ, vượn, và người nhất định phải có cùng một nguồn cội (tổ tiên) vì họ rất giống nhau so với các sinh vật khác như người với cá chẳng hạn. Thật vậy, ngày nay, qua phân tích di truyền học, chúng ta thấy trong bất cứ gen nào hay chuỗi DNA nào được khảo sát, con người và loài tinh tinh có cấu trúc gen và DNA giống nhau hơn là giữa tinh tinh với khỉ. Nếu so sánh DNA của con người và DNA của tinh tinh, sự trùng hợp lên đến 98,4%, tức chỉ khác biệt 1,6%. Phân tích chuỗi DNA trong hệ thống máu globin, mức độ trùng hợp giữa con người hiện đại và tinh tinh là 98,76%, tức chỉ khác biệt trên dưới 1%. Chính vì sự trùng hợp di truyền này, nhiều nhà nhân chủng học đề nghị xếp loại tinh tinh thành 3 nhóm: nhóm 1 gồm Pan troglodytes (hay những tinh tinh 'thường'), nhóm 2 gồm Pan paniscus (còn gọi là bonobo hay pygmy chimpazee - tinh tinh nhỏ), và nhóm 3 là... chúng ta, tức Homo sapiens, người thông minh. Có thể nói rằng chúng ta và tinh tinh hay khỉ có cùng tổ tiên, nhưng qua tiến hóa thì bây giờ chúng ta



“văn minh” hơn người anh em họ tinh tinh kia. Darwin không bao giờ nói khỉ là tổ tiên của con người.

Ảnh hưởng

Tại sao lí thuyết chọn lọc tự nhiên được các nhà khoa học đánh giá là một ý tưởng cách mạng vĩ đại của thiên niên kỉ? Tại vì lí thuyết này là nền tảng của nền y sinh học hiện đại, nó cung cấp cho chúng ta một phương tiện để hiểu về thế giới tự nhiên; một sự hiểu biết sâu hơn (dù chưa hoàn hảo) về hành vi của con người, về nguồn cội của chúng ta đến từ đâu và sẽ đi về đâu. Bất cứ ai làm trong ngành y sinh học đều có thể thấy lí thuyết của Darwin hoàn toàn hợp lí.

Trong phần cuối của cuốn *Origin*, Charles Darwin tiên đoán rằng công trình của ông sẽ dẫn đến nhiều nghiên cứu quan trọng trong một tương lai gần. Sau 200 năm, lời tiên đoán của Darwin đã thành sự thật. Ngày nay, trong y khoa có một bộ môn học gọi là Darwinian Medicine hay Evolutionary Medicine (Y học Tiến hóa) để giải thích tại sao chúng ta mắc những bệnh như ung thư, tiểu đường, xơ vữa động mạch, phiền muộn, ho, cảm cúm, nhiễm trùng, v.v... Thuyết tiến hóa chẳng những được sử dụng để lí giải về sự đa dạng của các loài vật, mà còn được áp dụng để hiểu hành vi con người (như tại sao phụ nữ thích đàn ông có chiều cao cao, hay đàn ông thích phụ nữ có mông nở, ngực to và khuôn mặt cân đối); tâm lí, và làm nền tảng cho hàng loạt các bộ môn khoa học xã hội khác. Mới đây, thuyết tiến hóa



còn được sử dụng làm mô hình giải thích các hiện tượng xã hội như chiến tranh và tranh chấp quân sự giữa các quốc gia hay các vùng trong một quốc gia. Các nhà kinh tế có hẳn một trường phái kinh tế tiến hóa (evolutionary economics) ứng dụng thuyết tiến hóa để giải thích phát triển kinh tế, tiếp thị, và thị trường chứng khoán.

Charles Darwin để lại cho đời chỉ 3 công trình khoa học (dưới dạng 3 cuốn sách) và một số bài báo khoa học, nhưng cũng đủ để thay đổi thế giới một cách vĩnh viễn. Cứ mỗi năm, các nhà khoa học lại tìm thấy ứng dụng mới của lí thuyết tiến hóa. Công trình *Origin* của Darwin có thể xem là một trong những tác phẩm trụ cột của thế giới, và đặt ông vào hàng của những "đại thụ" như Aristotle, Thánh Augustine, William Shakespeare, Charles Dickens, Fyodor Dostoevsky, Honoré de Balzac, Victor Hugo, những tác gia đặt nền móng cho văn minh phương Tây. Charles Darwin, qua công trình *Origin*, đã và sẽ còn thay đổi thế giới.



VÀI NÉT PHÁC HỌA VỀ CHARLES R. DARWIN

Sinh ngày: 12/2/1809 tại hạt Shrewsbury (Anh).

Mất ngày: 19/4/1882 tại Downe, Kent (Anh).

Gia đình: Thành hôn với người chị họ là Emma Wedgewood. Hai người có tất cả 10 con.

Học vấn: Học y khoa tại Đại học Edinburgh trước khi bỏ học và chuyển sang học văn khoa tại Christ's College thuộc Đại học Cambridge với ý định trở thành giáo sĩ.

Sự nghiệp:

1831	Được Giáo sư John Stevens Henslow mời tham gia chuyến du hành trên tàu HMS Beagle đến Nam Mỹ để nghiên cứu dưới sự chỉ đạo của Hoàng gia Anh.
1838 - 1843	Biên tập và đóng góp cho cuốn sách về khoa học tự nhiên và động vật học (The Zoology of the Voyage of HMS Beagle). Phát triển học thuyết chọn lọc tự nhiên.
1859	Công bố cuốn sách nổi tiếng *On the Origin of Species* (Về nguồn gốc các loài vật).
1871	Công bố cuốn sách nổi tiếng khác *The Descent of Man, Selection in Relation to Sex*.



1872 Công bố cuốn sách *The Expression of the Emotions in Man and Animals.*

Câu phát biểu nổi tiếng: "*Theo tôi, chúng ta phải ghi nhận rằng một người dù với những phẩm chất vương giả của mình... vẫn mang trên người cái dấu ấn không thể xóa bỏ của một cội nguồn cấp thấp*".

(Charles Darwin)

Đánh giá: "*Học thuyết tiến hóa cung cấp cho chúng ta một tầm nhìn phong phú và ngoạn mục hơn bất cứ tôn giáo nào*". (Giáo sư Richard Dawkins)



Alexandre Yersin và Việt Nam

Trong ngành vi sinh học (microbiology) Yersin là một trong những tên tuổi lịch sử, vì chính ông là người phát hiện vi khuẩn bệnh dịch hạch (mang tên *Yersinia pestis*). Trên trường quốc tế, tên ông thường gắn liền với Việt Nam: nói đến Yersin là nói đến Việt Nam. Có thể nói Yersin là một nhà khoa học Việt Nam, vì tên tuổi và sự nghiệp của ông gắn liền với Việt Nam, và Việt Nam là quê hương của ông. Thế nhưng so với sự nghiệp và công trạng khoa học đồ sộ của ông, sách vở viết về ông vẫn còn rất khiêm tốn. Điều may mắn là dù Yersin đã qua đời gần 60 năm về trước, nhưng ông đã để lại gần 1.000 lá thư, và tìm hiểu những lá thư này cho chúng ta thấy đằng sau tên vi khuẩn là một con người, một người nhân hậu đã để lại một di sản quí báu chẳng những cho Việt Nam mà còn cho cả thế giới.

Cuộc đời và sự nghiệp

Alexandre Émile John Yersin sinh ngày 22 tháng 9 năm 1863 tại làng Lavaux, Quận Vaud, bên bờ hồ



Geneva, Thụy Sĩ. Sau khi theo học trung học phổ thông ở Lausanne, ông sang Paris theo học y khoa tại Đại học Marburg. Năm 1888, Yersin hoàn tất luận án tiến sĩ y khoa với đề tài bệnh lao (*La tuberculous expérimental, type Yersin*). Luận án được đánh giá cao và ông được thưởng huy chương đồng, nhưng ông nhận một cách miễn cưỡng. Trong thời gian theo học y khoa, trong một tai nạn bị chảy máu tay khi ông làm giải phẫu trên xác tử thi chết vì bệnh dại, ông được tiếp xúc với Pierre-Paul-Émile Roux (1853 - 1933), một nhà khoa học nổi tiếng thời đó đang theo đuổi một công trình nghiên cứu về phương pháp chữa trị bệnh dại. Roux cứu sống Yersin bằng cách tiêm thuốc do chính Roux bào chế. Sau khi tốt nghiệp, Yersin được Roux thu nhận vào làm việc với vai trò phụ tá nghiên cứu. Năm 1889, Yersin còn được giao thêm một nhiệm vụ dạy học môn vi sinh học tại Viện Pasteur.

Thời gian làm phụ tá cho Giáo sư Roux, Yersin còn có cơ hội làm tại Bệnh viện nhi đồng (*Hôpital des Enfants-Malades*), nơi mà bệnh bạch hầu đang là một vấn nạn y tế lớn lúc đó. Yersin thuyết phục Roux nên nghiên cứu về bệnh này. Roux và Yersin tiến hành một số thí nghiệm trên chuột, và từ đó phát triển phương pháp truy tìm *toxin diphthérique* (độc tố bạch hầu) từ nước tiểu của bệnh nhân. Tiến thêm một bước, Yersin và Roux phát triển thành công vắc-xin dùng cho việc chữa trị bệnh bạch hầu. Đây là khám phá đầu tiên và cống hiến quan trọng của Yersin cho vi sinh học. Lúc



bấy giờ, sinh học đang ở trong một "Thời đại vàng son của vi khuẩn học" - "Golden Age of Bacteriology", một cuộc cách mạng về tiêm chủng và vắc-xin.

Với một thành tích đầy hứa hẹn như thế, ai cũng thấy Yersin có một tương lai sáng sũa trong khoa học. Ấy thế mà ông lại quyết định bỏ sự nghiệp nghiên cứu trước sự kinh ngạc của người thầy (Roux) để "Đông du". Yersin xin nghỉ việc ở Viện Pasteur và đệ đơn xin làm y sĩ cho Công ty Vận chuyển đường biển, *Messageries Maritimes*. Ngày 5/3/1890, ông được kêu lên phỏng vấn, và đem theo một lá thư giới thiệu của Louis Pasteur. Với một người giới thiệu nổi tiếng như thế, Công ty lập tức nhận Yersin vào làm, dù ông chưa bao giờ có kinh nghiệm đi biển.

Tháng 9 năm 1890, Yersin đi xe lửa đến Marseille và từ đó xuống tàu *Oxus* đi Sài Gòn. Yersin đến Sài Gòn ngày 15/10/1890, và ngay sau đó được giao nhiệm vụ mới trên tàu *Volga* chuyên chở hàng qua lại giữa Sài Gòn và Manila (Phi Luật Tân). Nhiệm vụ trên tàu *Volga* rất đơn giản và có khi nhàm chán, ông chỉ việc kiểm tra sức khỏe thủy thủ đoàn và cấp giấy chứng nhận y tế. Do đó, Yersin có rất nhiều thời gian để học về hàng hải và hải đồ (cartography) dưới sự chỉ dẫn của các thuyền trưởng. Chính những kinh nghiệm học hỏi trên tàu *Volga* đã giúp ông trong công cuộc thám hiểm nội địa Đông Dương sau này. Trên tàu *Volga*, Yersin còn tìm cách học tiếng Việt để ông có thể nói chuyện với thủy thủ đoàn mà phần lớn là người Việt Nam.



Đầu năm 1891, Công ty *Messageries* hủy bỏ các chuyến tàu giữa Sài Gòn và Manila, Yersin được thuyên chuyển sang làm việc trong các chuyến tàu giữa Sài Gòn và Hải Phòng. Tuyến đường mới này giúp ông khám phá thêm về Việt Nam. Ông còn bỏ tiền ra mua một chiếc ca-nô để đi thám hiểm các vùng sâu xa khác trong Việt Nam. Trong các chuyến thám hiểm ở những vùng hẻo lánh, ông trị bệnh cho dân làng hoàn toàn miễn phí. Lòng nhân đạo của ông được thể hiện qua một lá thư ông viết về nhà ở Thụy Sĩ: "*Tôi không thể nào đòi tiền từ một bệnh nhân*." Mùa Thu năm 1891, hợp đồng của Yersin với Công ty *Messageries* chấm dứt, và ông bắt đầu dành hết thì giờ để theo đuổi "nghề" thám hiểm.

Mùa Đông năm 1892, Yersin trở về Âu châu để thăm viếng gia đình ở Thụy Sĩ và gặp gỡ các đồng nghiệp cũ ở Paris, nơi mà ông mô tả "*thời tiết... quả là khắc nghiệt ghê gớm, buồn chán, và lạnh quá.*" Khi hay tin ông về Paris, Émile Roux hoan hỉ chờ đón Yersin tiếp tục nghiên cứu với ông, nhưng Yersin đã quyết định bỏ sự nghiệp nghiên cứu khoa học ở Pháp. Quyết định của Yersin không phải vì thời tiết giá lạnh, mà vì "*Đối với một người đã từng nếm mùi tự do như tôi, đời sống trong phòng thí nghiệm ở Paris quả là một nhà tù. Nghiên cứu khoa học rất ư là thú vị, nhưng ông Pasteur từng nói rất chính xác rằng muốn làm người thiên tài trong phòng thí nghiệm người đó phải có tiền nhiều để*



không phải sống trong cảnh thiếu thốn." Tuy nhiên, với sự tiến cử của Roux, Hiệp hội Địa lí Pháp (French Geographic Society) vinh danh Yersin bằng một bằng tưởng thưởng về chuyến thám hiểm ở Phnom Penh. Trong chuyến quay lại Paris lần này, Yersin cho biết ông được dùng một bữa cơm tối với Louis Pasteur, và được Pasteur "*tỏ ý vui mừng về những chuyến thám hiểm của tôi.*" Đối với Yersin được dùng bữa cơm và được Pasteur khen ngợi là một vinh dự.

Tháng 1 năm 1893, Yersin quay trở lại Sài Gòn. Lần này, Yersin được giao cho một chức vụ đúng với sở thích và ngành nghề mình: làm cao ủy y tế thuộc địa. Một trong những qui định của công việc là phải mặc quân phục và hành xử nghiêm chỉnh trong các buổi lễ. Nhưng Yersin không thể nào tuân theo qui định này, vì ông không thích mặc đồng phục. "*Điều làm tôi khó chịu là những người thuộc cấp phải chào tôi theo cung cách quân sự, và tôi cũng phải chào các quan cấp cao hơn tôi theo cung cách như thế. Tôi không thể nào đi ra ngoài mà không phải giơ tay chào. Lúc nào tôi cũng phải bận tâm làm sao đừng đi ngang qua mấy ông đại tá, đại úy...*". Ông muốn thoát khỏi Sài Gòn. Để thực hiện ý định này, ông tổ chức những đợt thám hiểm các vùng rừng núi thuộc miền Trung Việt Nam. Những cuộc thám hiểm của ông thường gặp phải khó khăn, vì mưa gió, sình bùn, và lụt lội. Trong một chuyến thám hiểm ông phải đổi cái máy hát mua ở Thụy Sĩ để có một con voi dùng làm chuyên chở hàng hóa và dụng cụ.



Trong thập niên 1890s, dịch cúm hoành hành ở miền Nam Trung Quốc và bắt đầu lan xuống Đông Dương. Năm 1894, cơn dịch lớn xảy ra ở Hồng Kông, với khoảng 150.000 người mắc bệnh, và tỉ lệ tử vong lên đến 95%. Yersin được Nhà cầm quyền thuộc địa gửi đến Hồng Kông để nghiên cứu.

Ngày 15/6/1894, Yersin đến Hồng Kông, và chứng kiến một cảnh tượng tang tóc. Đường sá chật chội đông người thuở nào nay trống trơn, đám tang khắp nơi; những cuộc an táng vội vã... Ba ngày trước đó, Shibasaburo Kitasato, một nhà khoa học danh tiếng người Nhật, cũng đến Hồng Kông để nghiên cứu về bệnh dịch. Với sự yểm trợ tài lực dồi dào của chính quyền thuộc địa Anh, Kitasato thành lập phòng thí nghiệm trong Bệnh viện Kennedy Town. Trong khi đó, Yersin chỉ có một cái kính hiển vi. Người Anh cũng không cho ông khám nghiệm tử thi.

Sau đó, Yersin được giới thiệu đến gặp Kitasato, và được Kitasato cho làm "quan sát viên", tức chỉ đứng nhìn nhóm của Kitasato giảo nghiệm tử thi chứ không được trực tiếp nhúng tay vào. Yersin hết sức ngạc nhiên về phương pháp làm việc của Katasato: họ khám nghiệm máu rất kĩ càng và cẩn thận giảo nghiệm các cơ phận của tử thi, nhưng họ lại bỏ qua chỗ sưng bạch hạch (bubo)!

Sau 5 ngày làm quan sát viên, Yersin rất bực bội vì cảm thấy mình chẳng làm được gì. Ông quyết định làm



một việc mà y học ngày nay xem là... bất chính. Ông nhờ người thông ngôn gốc Ý vốn có cảm tình với Pháp hối lộ những thủy thủ người Anh để mua cho ông vài xác chết (vì lúc đó các thủy thủ này có nhiệm vụ vận chuyển xác chết). Ngày 20/6/1894, Yersin có được 1 xác chết và bắt tay vào làm việc ngay. Ông cắt phần sưng bạch hạch và lập tức dùng kính hiển vi khám nghiệm. Ông phát hiện "*une véritable purée de microbes*" - tức một vết mờ nhạt có hình cái que với hai đầu tròn. Khi thử nghiệm với *Gram stain*, kết quả âm tính, nhưng với *bacillus stain* thì dương tính. Sau khi làm thí nghiệm trên 5 con chuột khác, kết quả tương tự. Hai ngày sau, Yersin báo cho chính quyền thuộc địa Anh biết về phát hiện của mình. Người Anh lúc đó mới cho phép ông chính thức khám nghiệm tử thi trực tiếp. Lúc này, nhóm của Kitasato cũng bắt đầu quay sang khám nghiệm phần sưng bạch hạch và tuyên bố rằng họ đã phát hiện ra vi khuẩn gây bệnh bạch hầu.

Theo sau là một cuộc tranh cãi ồn ào ai là người đầu tiên đã khám phá ra *plague bacillus*. Có người cho rằng Yersin và Katasato một cách độc lập cùng khám phá ra vi khuẩn. Cho đến nay vẫn có một số sách giáo khoa đề là *Kitasato-Yersin bacillus*. Nhưng qua các bài báo của Katasato và bình luận của các cộng sự viên với Katasato, kết quả *Gram stain* mà Katasato tuyên bố là *plague bacillus* thực là *streptococcus*. Song, trong các



thư từ để lại Yersin có vẻ chẳng quan tâm gì đến cuộc tranh luận "ai trước", mà vẫn tiếp tục nghiên cứu[1].

Năm sau đó (1895) Yersin trở lại về Paris. Dựa vào kết quả nghiên cứu ở Hồng Kông, ông cùng với cộng sự viên phát triển thành công vắc-xin chống bệnh dịch. Năm 1896, vắc-xin này được dùng để chữa trị thành công một học sinh nhà dòng người Trung Quốc. Sau khi quay về Việt Nam, ông thành lập viện nghiên cứu lấy tên người thầy cũ, gọi tên là *Pasteur Institute - Viện Pasteur*. Viện Pasteur gồm có một bệnh viện, một trung tâm sản xuất vắc-xin, phòng thí nghiệm, và đài thiên văn.

Nhà thám hiểm

Trong thời gian làm công chức và theo tàu đi lại giữa Sài Gòn và Hải Phòng, Yersin thực hiện nhiều cuộc thám hiểm. Năm 1891, trong một lần thám hiểm vùng Tây Nguyên Việt Nam, ông khám phá ra nhiều điều bí ẩn tại đây và phát hiện một vùng đất ôn đới mà sau này chúng ta biết là Đà Lạt.

Trong một chuyến thám hiểm khác, Yersin bị dính vào một vụ nổi loạn của dân chúng địa phương chống lại nhà cầm quyền thuộc địa. Ngày 18 tháng 6 năm 1893, 56 tù nhân Việt Nam vượt ngục từ nhà tù Phan Rí và tham gia với các nhóm phản kháng khác trong một cuộc nổi dậy nhằm lật đổ chính quyền tỉnh. Người Pháp

(1) Chi tiết về việc làm của Yersin tại Hồng Kông được trích dẫn từ bài viết *"Alexandre Yersin and the plague bacillus"* của Tom Solomon, đăng trên Tập san *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* năm 1995, số 98, trang 209-12.



khống chế thành công cuộc nổi dậy, nhưng đạo quân nổi loạn thoát khỏi tỉnh và tái tổ chức. Các nhóm này băng qua các rặng núi để đến Phan Rang tiến hành một cuộc đảo chính khác. Vì không biết được những sự kiện này, Yersin đến làng *Bo Kraan* một tuần sau đó. Dân làng báo cho ông biết rằng có khoảng 30 người nổi loạn đã vượt qua đây trong đêm qua. Với thói quen liều lĩnh, Yersin quyết định ra tay chặn đứng cuộc nổi dậy! Ngày hôm sau, ông rời Bo Kraan cùng với những người Việt tùy tùng trung thành với ông, và băng qua núi. Sau 12 giờ đi trong mưa, đoàn ông đối đầu với nhóm nổi loạn tại làng *Pho Tan Ngam*. Yersin muốn bắt người đứng đầu nhóm nổi loạn làm tù binh.

Yersin bao vây và dồn người đứng đầu nhóm nổi loạn vào một căn chòi, nhưng trong giây phút cuối, những người Việt tùy tùng của ông chạy trốn, và chỉ một mình ông phải đối diện với kẻ thù! Những chi tiết trong câu chuyện chỉ là những chữ do chính Yersin ghi chép, do đó rất khó mà biết được đây là một câu chuyện nói khoác hay là một câu chuyện có thật. Theo Yersin, ông đe dọa kẻ thù ông với cây súng lục nhưng họ tấn công ông trước khi ông có thì giờ nổ súng. Sau một hồi quần nhau, Yersin bị thương nhẹ ở tay mặt và bị ăn một báng súng. May mắn thay, những người nổi loạn không giết ông, họ bỏ mặc ông ở đó rồi rời hiện trường, có lẽ họ nghĩ ông là một nhân vật quân sự Pháp và sợ bị trả thù. Gần Nha Trang, mười ngày



sau đó, dân quân người Việt bắt trọn nhóm nổi loạn. Yersin chụp hình những người đứng đầu cuộc nổi loạn trước khi họ bị xử tử. Bằng một mô tả sinh động, Yersin cho biết người đao phủ phải chém đến 4 lần mới chặt được đầu của Thouk, một người đứng đầu trong cuộc nổi loạn[1].

Sau này, Yersin được thăng chức và trở thành một trong những quan chức cao cấp nhất trong chính quyền thuộc địa ở Đông Dương. Ông thực hiện nhiều cuộc khảo cứu, kể cả các vùng xa xôi như Mumbai bên Ấn Độ. Ông điều hành một mạng lưới phòng thí nghiệm và trung tâm tiêm chủng ngừa khắp Việt Nam. Ông chủ trương và thực hiện các chiến dịch chống sốt rét bằng cách cung cấp quinine cho người dân bản xứ. Ông tham gia làm việc cho Trung tâm Khí tượng Đông Dương, nghiên cứu làm bản đồ, và hải đồ cho ngành hàng hải Việt Nam. Ông còn giới thiệu phương pháp trồng trọt cây cao su tại Việt Nam, nhưng đem lại những món lời khổng lồ cho các công ty cao su Pháp như Michelin và làm khổ những công nhân Việt Nam trong các đồn điền cao su như thế. Nhưng đây là một câu chuyện khác.

Năm 1940, Yersin trong tình trạng sức khỏe kém quay lại Pháp lần cuối. Nhưng chỉ lưu lại Pháp một năm, năm 1941 ông quay về Nha Trang, mảnh đất ông yêu quí.

(1) Chi tiết về vụ Yersin dính dáng vào cuộc nổi loạn được trích trong bài luận văn *"Alexandre Yersin and his adventures in Vietnam"* (Alexandre Yersin và cuộc mạo hiểm ở Việt Nam) của Giáo sư William Burns, đăng trên Tập san y học của Welcome Trust, Anh Quốc.



Ngày 1 tháng 3 năm 1943, Yersin đau bệnh và qua đời một cách cô đơn tại nhà riêng ở Suối Giao (Nha Trang). Ông thọ 79 tuổi. Trong di chúc để lại, ông muốn được chôn cất tại Nha Trang để gần những người ông yêu mến. Cho đến nay, cứ đến ngày 1 tháng 3 hàng năm, dân chúng trong vùng vẫn viếng mộ ông để tỏ lòng mến mộ và kính phục cho một tấm lòng khoa học và nhân đạo.

Trong danh sách những người Pháp có ảnh hưởng lớn đến lịch sử Việt Nam, có lẽ Yersin là người mà công trạng và di sản của ông chẳng những không ai chất vấn mà còn được mến mộ. Tại một số thành phố lớn như Đà Lạt, Hà Nội, hay Thành phố Hồ Chí Minh đều có con đường mang tên ông. Di sản khoa học của ông vẫn còn tồn tại với những ngôi trường mang tên ông, và nhất là Viện Pasteur. Yersin quả là một nhà khoa học đã đem hai chữ Việt Nam và Nha Trang vào lịch sử vi sinh học trên thế giới.

Cống hiến của Yersin cho khoa học có thể tóm lược trong các công trình khảo cứu sau đây:

Bệnh bạch hầu

Contribution à l'étude de la diphtérie. Viết chung với Emile Roux. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, 2 (12): 629-661.

Contribution à l'étude de la diphtérie. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, 2: 629-661;

Contribution à l'étude de la diphtérie. Deuxième mémoire. Viết chung với Emile Roux, Annales de l'Institut Pasteur, 1889, 3 (6): 273-288.



Contribution à l'étude de la diphtérie. Troisième mémoire. Viết chung với Emile Roux. Annales de l'Institut Pasteur, 1890, 4 (7): 385-426.

Về bệnh lao

De l'action de quelques antiseptiques et de la chaleur sur le bacille de la tuberculose. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, 2: 60-65.

Etude sur le développement du tubercule expérimental. Thèse de la faculté de Médecine de Paris 26 mai 1888. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, 2: 245-266.

Etude sur le développement du tubercule expérimentale. Sceaux, Charaire et fils, 1888, 31 pages.

Analyse de l'article de Stschastny: sur les relations entre les bacilles de la tuberculose et les cellules. Annales de l'Institut Pasteur, 1889, 3 (2): 93-94.

Analyse de l'article de H. Kuhne: sur la coloration des bacilles dans les nodules morveux. Annales de l'Institut Pasteur, 1889, 3 (1): 44-45.

Về bệnh dịch

Sur la peste de Hong Kong. Communication à L'Académie des Sciences le 30-7-1894. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1894, 119: 356.

La peste bubonique à Hong Kong. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, 8: 662-667.



La peste bubonique à Hong Kong. Archives de Médecine Navale, 1894, 62: 256-261.

La peste bubonique. Deuxième note. With A. Calmette and A. Borrel. Annales de l'Institut Pasteur, 1895, 9: 589-592.

La peste bubonique. Deuxième note. Archives de Médecine Navale, 1895, 64: 49-52.

Sur la peste (sérothérapie). Annales de l'Institut Pasteur, 1897, 11: 81-93.

Rapport sur la peste aux Indes. Archives de Médecine Navale, 1897, 68: 366-372.

Historique du premier cas de peste traité et guéri par l'emploi du sérum antipesteux. Bulletin de l'Académie de Médecine, 1897, 36: 195-199.

Rapport sur la peste bubonique de Nha Trang (Annam). Annales de l'Institut Pasteur, 1899, 13: 251-261.

L'épidémie de peste de Nha Trang de juin à octobre 1898. Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales, 1899, 2: 378-390.

Vaccination par atténuation du coccobacille de la peste. Viết chung với C. Carré. 13e Congrés International de Médecine, Paris, 1900.

Les épidémies de peste en Extrême-Orient. In collaboration with Paul-Louis Simond (1858-1947). 13e Congrès International de Médecine, Paris, 1900.



Về bệnh truyền nhiễm trong gia cầm

Notes succintes sur une épizootie de buffles, sur la typhomalarienne et la bilieuse hématurique. Archives de Médecine Navale, 1895, 64: 49-52.

Note sur la fièvre bilieuse hématurique. Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1895, 47: 447-449.

Expériences sur la peste bovine. Bulletin Economique de l'Indochine, 1898, 2: 245.

Traitement de la peste bovine. Viết chung với C. Carré và Fraimbault. Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales, 1899, 2: 175-182.

Note sur les épizooties des bovins en Indochine. Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales, 1903, 6: 467-469.

Etudes sur quelques épizooties de l'Indochine. Annales de l'Institut Pasteur, 1904, 18 (7): 417-449.

Về thám hiểm

Notes recueillies pendant trois voyages chez les Moïs de l'Indochine. Archives de Médecine Navale, et Coloniale 1894, 61: 310-312.

Explorations et souvenirs du Docteur Yersin (souvenirs recueillis par l'Institut Pasteur de Dalat en mai 1956. [Dalat: Institut Pasteur, 1956].

Récit des premières explorations du Docteur Yersin dans la chaîne annamitique, publié dans la revue Indochine de 1942 à 1943. Comprend:



Premier contact avec les pays Moïs de l'Annam.

Voyage de Nha Trang à Stung-Treng par les pays Moïs (première, deuxième et dernière parties).

Rencontre avec des pirates sur le plateau Moï.

Première reconnaissance du plateau du Lang-Bian.

Un mois chez M'Siao (juillet-août 1893).

De Nha Trang à Tourane par les plateaux Moïs.

De Nha Trang à Tourane par les pays Moïs.

Về Viện Pasteur tại Nha Trang

L'Institut Pasteur de Nha Trang, Annam. Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales, 1900, 3: 506-520.

L'Institut Pasteur de Nha Trang, Annam. Bulletin Economique de l'Indochine, 1900: 253-265.

Về thủy thổ

La station d'altitude du Hon Ba (Annam), les essais agricoles qui y sont poursuivis. Revue de Botanique Appliquée et d'Agriculture Coloniale, 1925, 5: 574-582.

Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine. Première note. Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloniale, 1927, 7: 250-254 and 331-338.

Note sur divers essais agricoles entrepris aux stations d'altitude des Instituts Pasteur d'Indochine. Deuxième note. In collaboration with A. Lambert.



Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloniale, 1927, 7: 809-816.

Note sur divers essais agricoles entrepris aux stations d'altitude des Instituts Pasteur d'Indochine. Troisième note. In collaboration with A. Lambert. Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloniale,1928, 8: 119-122.

Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine. Archives de l'Institut Pasteur d'Indochine, 1928, 8: 5-22.

Note sur divers essais agricoles entrepris aux stations d'altitude des Instituts Pasteur d'Indochine. Quatrième note. In collaboration with A. Lambert. Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloniale, 1931, 11: 301-304.

Longue survie d'hévéas brisés par un typhon. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1932, 194: 1620.

Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine. Cinquième note. In collaboration with A. Lambert. Revue de Botanique Appliquée et d'Agriculture coloniale, 1935, 15: 225-234.

Note sur les essais d'acclimatation des quinquinas entrepris en Indochine par l'Institut pasteur. Bulletin de la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine, 1936: 594-595.



Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine. Sixième note. In collaboration with A. Lambert. Revue de Botanique Appliquée et d'Agriculture Coloniale, 1939, 19: 237-242.

Về các lĩnh vực khoa học khác

Tumeur mélanique de la plante du pied. Annales de l'Institut Pasteur, 1887, 1 (3): 142.

Analyses de trois articles: P. Liborius: "Recherches sur l'action désinfectante de la chaux", O. Bujwid: "Une réaction chimique pour les bacilles du choléra", Fischer: "Recherches bactériologiques pendant un voyage aux Indes". Annales de l'Institut Pasteur, 1887, 1 (6): 318-319.

Note sur un cas de fièvre récurrente en Indochine. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1906, 60: 1037-1038.

Une maladie rappelant le typhus exanthématique observée en Indochine. In collaboration with J. J. Vassal. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1908, 1: 156-164.

La Simaroubine dans la dysenterie amibienne. Written with L. Braudat and Lalong-Bonnaire. Comptes rendus des travaux du troisième Congrés Biennal de la Far Eastern Association of Tropical Medicine, Saigon, 1913: 101-105.

Quelques observations d'électricité atmosphérique en Indochine. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1930, 191: 366-368.



Paul Erdos: Một tấm gương khoa học

Đối với phần đông học sinh, toán học có lẽ là một trong những môn học đáng gờm, đáng sợ nhất. Phần lớn những người có chút học thức có thể theo dõi được những giải thích liên quan đến lí thuyết di truyền, hay thuyết "Big Bang", nhưng khi đến toán học, sự hạn chế hiện ra rất rõ rệt. Người ta cảm thấy khựng lại trước những công thức phức tạp được viết bằng những kí hiệu bằng mẫu tự Hy Lạp có vẻ rất rối rắm. Thêm vào đó là các ý tưởng trừu tượng, các "mô hình" toán học được diễn đạt bằng những từ ngữ vừa xa lạ vừa khô khan, mà một người bình thường khó tìm thấy ứng dụng trong cuộc sống hàng ngày. Do đó, người không thích toán có đầy đủ lí do để xa rời môn học này.

Tuy nhiên, đối với những người ham thích những suy nghĩ trừu tượng và có trí tưởng tượng phong phú, họ sẽ thích môn toán. Đối với những người này, mọi hiện tượng và vật chất trên cõi đời này đều có thể diễn tả bằng ngôn ngữ của toán học, hay được thu giảm thành



những hàng và cột chứa những con số. Có người còn đi xa hơn và cho rằng toán học là một tác phẩm tinh khiết nhất của nhân loại. Thực vậy, giới làm việc trong khoa học vẫn ví toán học là một "hoàng tử của khoa học". Mà quả vậy: mọi ngành khoa học, từ xã hội học đến y khoa, từ kĩ thuật đến sinh vật học, từ kinh tế đến văn chương, v.v... đều ít nhiều chịu ảnh hưởng, hay trực tiếp dùng các khái niệm toán học để làm cơ sở cho nghiên cứu. Càng nghiên cứu cao chừng nào, các khái niệm toán học càng cần thiết chừng đó.

Toán học hiện đại được phát triển, dĩ nhiên là, bởi các nhà toán học. Chúng ta đã từng nghe đến những tên tuổi lừng danh như Gottfried Leibniz, Isaac Newton, cha đẻ của môn tích phân; Carl Friedrick Gauss, tổ sư của nhiều môn, trong đó có thống kê học; Pierre de Fermat, người để lại cho đời một phương trình mà 200 năm sau mới có người giải được; Blaise Pascal, Pierre Simon de Laplace, Chevalier de Méré, những người khởi đầu của môn học xác suất; hay những tên tuổi tương đối không "Cổ điển" mấy như David Hilbert, Andrei Kolmogorov, John von Neumann, Richard von Mises, Alan Turing, Paul Erdos, v.v... Trong danh sách này, có lẽ Paul Erdos là người ít được biết và ít ai nghe đến nhất. Tuy nhiên, đây là một nhà khoa học mà giới toán học đã từng tôn xưng là "ông hoàng của toán học". Như nói trên, toán học là hoàng tử của khoa học, nên có thể nói Erdos là ông hoàng của khoa học nữa. Vậy ông có biệt tài hay nhân cách gì đặc biệt để cho giới làm toán xưng tụng ông đến thế?



Có nhiều lý do mà người ngoài lĩnh vực toán học chưa bao giờ nghe đến cái tên Paul Erdos (phát âm theo tiếng Việt là “E-dosh”). Điều dễ giải thích nhất là ông chẳng chiếm giải thưởng Nobel, hay một giải tương tự (thực ra, không có giải thưởng Nobel cho giới toán học), ông chưa từng viết một cuốn sách thuộc loại “best-seller” nào, và ông cũng chưa bao giờ xuất hiện trước ống kính truyền hình để khoe khoang những gì mình đã làm. Ông sống một cách thầm lặng trong thế giới toán học, không cần biết đến vật chất chung quanh, và nhất là chẳng quan tâm đến tiền bạc hay tài sản. Sống ở thế kỷ XX mà ông có một phong cách như thế thì quả là một nhân vật đặc biệt.

Cuộc đời gian nan

Paul Erdos sinh ngày 26/3/1913 tại Thành phố Budapest (Hungary) trong một gia đình gốc Do Thái. Cả thân phụ và thân mẫu ông đều là giáo viên dạy toán. Năm Paul lên một tuổi rưỡi, cha ông bị lính Nga bắt làm tù binh và bỏ tù ở Siberia suốt 6 năm liền. Trong thời gian ở tù, ông tự học tiếng Anh trong nhà tù, nên cách phát âm không được chuẩn. Khi ra tù, ông dùng kiến thức tiếng Anh của mình để dạy cho Paul. Điều này giải thích tại sao cách phát âm tiếng Anh của Paul Erdos rất khó nghe và khó hiểu.

Hai người chị của Paul Erdos đã không may mắn qua đời [vì bệnh truyền nhiễm] khi Paul còn rất nhỏ. Suốt thời gian cha bị cầm tù, Paul được mẹ giữ ở nhà,



không cho đến trường, vì sợ lây và chết như hai chị. Ở nhà một mình với tấm bảng đen, Paul tự làm toán nhẩm. Từ thuở nhỏ, Paul đã tỏ ra là một đứa bé phi thường. Năm lên 3 tuổi, Paul đã có khả năng làm toán nhân ba con số trong đầu. Mỗi khi có khách ghé nhà thăm, Paul thường gây ngạc nhiên cho khách bằng cách hỏi họ bao nhiêu tuổi, và làm một con toán ngay để cho họ biết đã sống được bao nhiêu giây! Năm lên 4 tuổi, Paul đã khám phá ra số âm, và bắt đầu để ý đến những số nguyên tố như 2, 3, 5, 7, 11, và 17, tức là những số chỉ có thể chia cho chính chúng hay 1.

Năm 18 tuổi, Paul Erdos chứng minh một định lí mà có thể phát biểu một cách nôm na rằng: "Giữa hai số nguyên n và 2n, luôn luôn có ít nhất là một số nguyên tố lớn hơn 1." Ví dụ như giữa số 2 và số 4, có số nguyên tố 3. Tương tự, cái khoảng cách giữa 10 và 20 có những số nguyên tố 13, 17, và 19. Thực ra, Paul Erdos không phải là người đầu tiên phát triển định lí này, nhưng tài nghệ và cách chứng minh của ông rất "tao nhã", và thể hiện một sự cải tiến lớn so với các kết quả trước đó. Ý nghĩa của chứng minh của Erdos giống như đào ra kênh Panama để tàu bè di chuyển thay vì đi vòng qua Nam Phi như trước kia.

Sau đó không lâu, ông chứng minh một định lí của riêng ông rằng giữa n và 2n, luôn luôn có một số nguyên tố ở dạng 4k + 1 và 4k + 3. Ví dụ như giữa 100 và 200 có chứa cặp số nguyên tố 101 và 103 (k = 25).



Năm 1934, tức lúc mới 21 tuổi, Paul Erdos bảo vệ thành công luận án tiến sĩ tại Trường Đại học Pázmány Péter (Budapest). Sau khi hoàn thành luận án, ông bỏ ra 4 năm liền làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ (postdoctoral fellow) tại Trường Đại học Manchester (Anh Quốc) (Cũng cần nói thêm đây cũng là thời gian dài kỉ lục mà ông đã làm việc một nơi). Năm 1938, ông được Trường Đại học Princeton cấp một học bổng nghiên cứu (fellowship) và ông làm việc ở đó được sáu tháng. Ông có xin gia hạn thêm, nhưng Trường Princeton không chịu gia hạn, với lí do: ông là một nhà khoa học "vụng về và bất thường" ("uncouth and unconventional")!

Không được Princeton gia hạn, ông được một người bạn cũ là nhà toán học Ulam mời ghé thăm Madison. Kể từ đó, Paul Erdos trở thành một "nhà sư toán học", ông chu du hết trường đại học này đến trường đại học khác, lúc thì ở viện nghiên cứu kia, lúc lại về viện nghiên cứu nọ. Ngoại trừ Trường Đại học Manchester, không có nơi nào ông lưu lại hơn 6 tháng. Không thể nào liệt kê hết tên những trường đại học, hay viện nghiên cứu mà ông đã từng giảng dạy, hay được trao những bằng cấp danh dự.

Tuy nhiên Paul Erdos chu du khắp thế giới không phải để ngắm cảnh, mà để tìm những bài toán khó, đặt ra những vấn đề toán học để... giải. Hành trình tìm vấn đề của ông đã trở thành một nghệ thuật: nghệ thuật đặt vấn đề. Giới toán học từng làm việc với ông kể lại rằng ông thường xuất hiện một cách bất ngờ ở văn phòng làm



việc của họ, chẳng báo trước, chẳng hẹn hò gì cả, chẳng gõ cửa, nhưng luôn luôn mở đầu bằng lời chào nổi tiếng: “Bộ não của tôi đang mở” (“My brain is open”). Rồi ông lưu lại một thời gian và giúp họ giải các vấn đề về lí thuyết số học (number theory) hay tổ hợp (combinatorics). Ông còn sáng chế ra một nghệ thuật mới: nghệ thuật thất lạc vấn đề. Paul Erdos cho rằng toán học là trường tồn, bởi vì nó có vô số vấn đề; và theo quan điểm của ông, vấn đề nào càng đơn giản thì nó càng hấp dẫn.

Một gia tài đồ sộ

Paul Erdos có lẽ là một trong những nhà toán học có nhiều “tác phẩm” nhất. Cũng có thể nói từ cổ chí kim ông là nhà toán học duy nhất có nhiều tác phẩm nhất. Tính đến ngày qua đời (năm 1996), ông đã công bố hơn 1.500 bài báo toán học trên các tạp chí [dĩ nhiên là] nổi tiếng trên thế giới. Số lượng này còn nhiều hơn cả nhà toán học vĩ đại người Thụy Sĩ, Leonard Euler, người đã công bố khoảng 860 bài báo trong cuộc đời sáng tạo của ông. Ngay cả trong lúc ở độ tuổi 70, Erdos vẫn còn rất tích cực làm việc, cho công bố hơn 50 công trình toán học, tức còn hơn cả sự nghiệp của nhiều nhà toán học ngày nay! Thực ra, ông ta thậm chí còn tích cực làm việc sau khi đã qua đời, với hơn 80 bài báo sắp in cùng các đồng nghiệp trên khắp thế giới! (Cần phải mở ngoặc ở đây để nói thêm rằng trong đời một nhà khoa học, có được một trăm bài báo trên các tập san khoa học cũng là một vinh hạnh rồi).



Không những có nhiều công trình nhất mà ông còn là một nhà toán học có nhiều người cộng tác nhất trong lịch sử toán học. Tính đến ngày ông qua đời, đã có 385 nhà toán học trên khắp thế giới nghiên cứu chung với ông. Những người có vinh hạnh được làm việc và viết báo chung với ông được cho một số, gọi là "số Erdos" ("Erdos number"). Nhà toán học nào có số Erdos 1 có nghĩa là người đó đã trực tiếp cộng tác với Erdos trong một công trình nào đó. Nhà toán học nào có số Erdos 2 có nghĩa là người đó đã cộng tác hay viết báo chung với một người đã mang số Erdos 1. Nhà vật lí lừng danh Albert Einstein được vinh hạnh mang số Erdos 2. Tính đến nay đã có người mang số Erdos 7, tức là thuộc hàng thế hệ thứ 7.

Người cô đơn không thích cạnh tranh

Tuy nhiên, Paul Erdos là một nhà toán học khiêm tốn, không ham thích cạnh tranh. Có một câu chuyện kể lại rằng: Định lí số nguyên tố (The Prime Number Theorem) tuy được đề cập đến vào thế kỷ XVIII, nhưng mãi đến năm 1896 mới được chứng minh; khi Hadamard và de la Vallé Poussin chứng minh định lí này một cách độc lập với nhau (tức không làm chung với Paul Erdos) bằng cách dùng phương pháp phân tích phức (complex analysis). Năm 1949, Paul Erdos và Atle Selberg khám phá ra một chứng minh đơn giản hơn. Selberg và Erdos đồng ý công bố hai bài báo kề cận nhau trên cùng một tạp chí toán học, để giải thích công trình mà hai người đã thực hiện và cùng nhận công



trạng. Nhưng đến phút cuối cùng, Selberg... vội vã công bố trước! Một năm sau đó, Selberg chiếm giải thưởng Fields (một giải thưởng toán học có uy tín và giá trị như giải Nobel cho các ngành khác) cho công trình đó. Tuy nhiên Erdos rất thản nhiên, không quan tâm đến điều này và cũng chẳng màng nhắc đến sự kiện đó.

Paul Erdos là một người cô đơn. Trong thập niên 1950s, Thượng nghị sĩ Joseph McCarthy phát động một chiến dịch chống lại chủ nghĩa cộng sản ở Mỹ. Erdos trở thành đối tượng bị tình nghi từ Nhà cầm quyền Mỹ, những người luôn tưởng tượng ra kẻ thù ở khắp nơi. Trong một lần trở lại Mỹ sau khi dự một hội nghị toán học ở Âu châu, khi đến phi trường Mỹ, ông được nhân viên sở di trú phỏng vấn và một trong những câu hỏi là "ông nghĩ gì về Karl Marx". Erdos trả lời một cách ngây thơ rất... khoa học: "Tôi không đủ khả năng để phán xét, nhưng rõ ràng ông ta [Marx] là một người vĩ đại." ("I'm not competent to judge, but no doubt he was a great man.") Hậu quả của câu trả lời này là ông không được phép vào lại Mỹ (dù trước đó ông là thường trú nhân tại Mỹ). Không về Mỹ được, ông trở thành một người lưu vong ở Do Thái khoảng 10 năm. Trong thập niên 1960s, qua sự vận động miệt mài của đồng nghiệp, Chính quyền Mỹ cho phép ông trở lại Mỹ.

Những huyền thoại

Cả đời Paul Erdos chỉ biết đến toán, và không cần để ý đến gì ngoài toán. Ông chẳng bao giờ học, và do đó



suốt đời không biết lái xe hơi. Mỗi lần đi đâu là có đồng nghiệp tình nguyện lái xe cho ông. Đã không biết lái xe, nhưng ông lại rất tò mò về đường lộ và luật lái xe. Có lần, Vera Sós, tức là vợ của nhà toán học lừng danh Paul Turán, được giao "nhiệm vụ" chở Paul Erdos quanh phố; nhưng khi lên xe, ông cứ hỏi liên tục "Đường này là đường gì?", "Thế còn đường kia thì sao", "Tại sao chị không lái ở bên đó", v.v... Những câu hỏi vớ vẩn làm cho Vera, người mới vừa có bằng lái xe, bị rối trí và tông vào một xe khác! Vera thề là không bao giờ đi chung xe với Paul Erdos nữa.

Ông không bao giờ nấu cơm. Thực ra, ông không bao giờ nấu nướng bất cứ món gì, ngay cả nấu nước nóng để pha trà ông cũng không biết! Nhưng ông lại rất tò mò về thức ăn. Sự tò mò của ông về thức ăn, cũng như toán, chỉ là lí thuyết chứ không thực tế. Tuy nhiên, ông tự hào tuyên bố là "Tôi có thể luộc trứng, nhưng tôi chưa bao giờ thử nghiệm." Đến năm 21 tuổi, ông mới biết trét bơ lên miếng bánh mì lần đầu tiên; trước đó, chỉ có mẹ ông hay người ở trong nhà làm việc này! Ông thú nhận "Tôi nhớ năm tôi đi làm nghiên cứu sinh bên Anh Quốc, lúc đến giờ giải lao, bánh mì được dọn ra, nhưng tôi cảm thấy rất xấu hổ vì tôi chưa bao giờ và không biết trét bơ lên bánh mì ra sao. Rồi tôi làm thử, nó cũng chẳng khó khăn gì."

Trong thời gian ông ở Mỹ, ông thường hay lưu lại nhà của Robert Graham và C. F. Chung, đôi uyên ương toán học có tên tuổi trong giới toán học ở Mỹ. Ông Graham



kể lại nhiều giai thoại về Paul Erdos mà có người nghe qua chỉ lắc đầu cười. Ông thường hay thức sớm, khoảng 5 giờ sáng là ông đã gây ồn ào trong nhà, đi lại kiếm gì để ăn. Nhưng khổ nỗi là ông không biết nấu ăn. Ông kêu Graham nấu bữa ăn sáng cho ông, nhưng Graham khuyên ông nên tự mình làm lấy. Dĩ nhiên là ông chỉ chờ cho bà vợ của Graham nấu, chứ ông thì làm gì nấu được. Ông rất thích ăn nho. Trong một lần ghé thăm gia đình ông Graham vào mùa xuân năm 1987, Paul Erdos như thường lệ, hé nhìn vào tủ lạnh và thấy có một chùm nho trong đó. Dù cả hai biết là có nho trong tủ lạnh, nhưng ông vẫn hỏi Graham: "Mày có chùm nho nào không?" Graham trả lời "Tao không biết," và tiếp "Mày có tìm chưa?" "Tao không biết tìm ở đâu," Paul Erdos trả lời! "Thì tìm thử trong tủ lạnh xem!" "Tủ lạnh ở đâu?" "Thì đi tìm." Cuối cùng ông cũng tìm ra chùm nho, và nhìn vào chùm nho, ông phán một câu rất... toán: "Tao nghĩ cái này chắc không phải ngẫu nhiên đâu nhỉ!"

Ông còn là một người cực kì lập dị. Ông không chịu bắt tay với bất cứ ai. Cho dù khách có chìa tay ra, ông chỉ đáp lễ bằng một cái sờ tay, và sau đó là đi rửa tay ngay. Mỗi ngày ông rửa tay đến 50 lần!

Người vô sản chính hiệu

Cuộc sống cá nhân của ông đã trở thành một thứ truyền thuyết trong giới làm toán trên thế giới. Gia tài ông vỏn vẹn chỉ là cái va-li và vài bộ quần áo vừa đủ cho vài ngày (không đến một tuần). Vì vậy mỗi khi ông đến



nhà ai, máy giặt nhà đó phải làm việc rất bận rộn! Ông thường mặc một cái áo khoác (jacket) sọc xám, quần tây màu xanh đậm, áo sơ-mi màu đỏ hay mù tạc, và mang giày sandal đặc biệt đóng cho ông dùng vì gân của ông tương đối yếu. Tuy trong va-li chỉ có vài bộ đồ, nhưng tài sản khác lại được ông giữ rất cẩn thận, đó là những quyển vở ghi chép những vấn đề toán học mà ông đã từng giải hay đang suy nghĩ.

Trong suốt cuộc đời trưởng thành, Paul Erdos không hề có nhà cửa, chẳng có công việc gì chính thức, và không có vợ con (mà cũng chẳng có quan hệ tình ái lăng nhăng nào cả). Ông thường nói "Tài sản tư nhân là một nỗi ưu phiền". Chẳng những "nghèo rớt mồng tơi", mà khi kiếm được đồng nào [dù ít hay nhiều] do giảng dạy trong các viện đại học, diễn thuyết trong các hội nghị chuyên môn, hay được giải thưởng nào bằng hiện kim, ông đều cho học sinh và các nhà toán học khác!

Ông không khi nào đi qua một người ăn xin mà không cho họ chút tiền. Một đồng nghiệp kể lại vào thập niên 1960s, khi Erdos giảng dạy ở Trường Đại học Cambridge, sau khi lãnh được ít tiền thù lao, ông ra phố và gặp ngay một người ăn mày van nài xin tiền mua trà. Ông bèn rút ví ra và cho hết người ăn xin này số tiền ông vừa nhận được.

Năm 1984, ông được trao giải Wolf, một giải thưởng toán học cao quý của Mỹ với giá trị lúc đó là $50,000. Ông quyên gần hết số tiền này (và chỉ giữ $720) cho một quỹ học bổng ở Do Thái mang tên thân phụ và thân



mẫu ông. Vậy mà ông còn phàn nàn rằng số tiền đó ($720) quá nhiều. Vào khoảng 1989, ông nghe tin một học sinh trung học tên là Glen Whitney khá về toán và muốn theo học toán ở Đại học Harvard, nhưng không có đủ tiền học phí. Ông bèn tìm cách gặp học sinh này và cho anh ta mượn $1,000 với điều kiện Whitney chỉ trả lại cho ông khi nào tình trạng tài chính ổn định. Mười năm sau, Whitney tốt nghiệp đại học và có công ăn việc làm vững vàng, anh tìm ông để hoàn trả lại số tiền, và hỏi là ông có muốn tính tiền lời hay không. Nhưng ông yêu cầu Whitney dùng số tiền đó để giúp một học sinh khác như ông đã từng giúp cho Whitney!

Tận tụy vì toán học

Nói ngắn gọn, Paul Erdos là một trong những tên tuổi lớn trong lĩnh vực toán học thuộc thế kỷ XX. Ông không chỉ là một nhà toán học vĩ đại, mà còn là một thiên tài, một người đam mê toán học đến điên cuồng, và có cuộc sống lập dị mà phần lớn chúng ta ngày nay khó tưởng tượng nổi. Tuy vậy, đồng nghiệp rất kính trọng ông, không chỉ vì sự thông minh trong những công trình nghiên cứu toán học, mà còn vì tấm lòng rộng rãi ông dành cho bè bạn và đồng nghiệp khắp nơi trên thế giới.

Có thể nói cuộc đời của ông chỉ gắn liền với toán học. Đến giây phút cuối của cuộc đời, ông vẫn làm việc miệt mài với tư cách một nhà toán học. Ông chết vì bệnh tim ngay trong một hội nghị toán học ở Warsaw (Ba Lan)



vào ngày 20/9/1996, với đôi bít tất màu trắng, đôi giày sandal, và dĩ nhiên là chẳng có đồng xu nào trong túi. Nhưng tên tuổi của ông còn sống mãi.

Trong thế giới bon chen vật chất ngày nay, người ta đo lường sự thành công của một nhà khoa học bằng đồng tiền và số lần xuất hiện trên báo chí hay hệ thống truyền thanh. Cách đo lường này làm cho người làm khoa học ngày nay chạy theo ảo ảnh danh vọng, nhưng lại bỏ quên một phần cơ bản nhất của khoa học là lí tưởng cống hiến và đem lại phúc lợi cho nhân loại. May thay, thế giới vẫn còn một Paul Erdos để nhắc nhở cái lí tưởng cao cả này của khoa học.



George Box và hành trình đến khoa học thống kê

Tôi xin giới thiệu bài nói chuyện của Giáo sư George Box, một trong những "đại thụ" của khoa học thống kê trong thế kỉ XX, với rất nhiều đóng góp cơ bản và quan trọng cho khoa học, đặc biệt là những đóng góp về mô hình phân tích số liệu dãy thời gian (time series models), kiểm định chất lượng, nghệ thuật và khoa học. Ông là tác giả của câu nói nổi tiếng "All models are wrong, but some are useful" (tất cả các mô hình đều sai, nhưng có vài mô hình có ích). Ông là chủ tịch thứ 73 của Hội Thống kê Hoa Kì (American Statistical Association). Ông là một nhà khoa học hiền hậu, vui tính - và khiêm tốn. Ông tự gọi mình là một nhà thống kê bất đắc dĩ, vì ông đến với thống kê học qua chiến tranh. Năm nay, Giáo sư George Box đã 92 tuổi, vẫn sống ở Madison, Wisconsin. Nhân dịp kỉ niệm 50 năm Bộ môn Thống kê học của Trường Đại



học Wisconsin, do chính ông sáng lập vào năm 1960, ông có bài nói chuyện tuy mang tính cá nhân, nói về con đường ông đến với thống kê học, nhưng còn cung cấp vài dữ liệu và bài học quí báu về lịch sử và những ứng dụng thống kê trong khoa học và kĩ nghệ ở Mỹ.

Tôi muốn kể cho các bạn nghe câu chuyện tôi đã trở thành một nhà khoa học thống kê như thế nào. Tôi sinh ra ở bên Anh. Năm 1939, tôi là một thanh niên 19 tuổi đời. Dạo đó, tôi lớn tiếng phê phán Chính phủ Anh hèn nhát vì chẳng dám có hành động gì để ngăn cản Hitler.

Vì thế, khi chiến tranh nổ ra, tôi quyết định nhập ngũ, dù lúc đó tôi sắp xong bằng cử nhân hóa học. Tôi nhất định bỏ học để đi lính. Họ sắp xếp cho tôi công tác trong ngành công binh (và khi tôi nhìn thấy cây cầu, tôi nghĩ đến chuyện tính toán làm sao để giật sập được một cây cầu). Nhưng chưa thực hiện được ý định giật sập cầu, thì họ thuyên chuyển tôi sang một trung tâm bí mật chuyên làm thí nghiệm khoa học ở miền Nam nước Anh. Lúc đó, quân đội Đức đang dội bom London mỗi đêm. Chính phủ Anh nghĩ đến tình huống xấu nhất là Đức sẽ dùng đến khí độc. Công việc của chúng tôi là tìm cách đối phó với tình huống xấu nhất khi Đức ra tay.

Thời đó, trung tâm thí nghiệm tôi làm việc là nơi hội tụ rất nhiều nhà khoa học sáng chói nhất của Anh Quốc. Chúng tôi làm rất nhiều thí nghiệm trên động vật, và tôi lúc đó chỉ là một phụ tá trong phòng thí nghiệm với nhiệm vụ sản xuất những sinh phẩm cần thiết cho thí



nghiệm. Sếp của tôi là một giáo sư sinh lí học, nhưng ông được quân đội Anh cho mang hàm đại tá; còn tôi được đeo lon trung sĩ.

Những kết quả thí nghiệm của tôi dao động rất lớn, và tôi không biết làm gì với những kết quả như thế. Tôi nói với sếp đại tá rằng "Chúng ta cần một nhà thống kê học". Sếp tôi hỏi "Làm sao chúng ta có thể kiếm được một nhà thống kê lúc này, thế anh có biết gì về thống kê không?" Tôi nói "Chẳng biết gì cả, tôi có lần đọc một cuốn sách của một người có tên là R. A. Fisher nhưng tôi chẳng hiểu gì cả." Sếp nói "Nếu anh đã từng đọc sách đó thì anh là người có kiến thức nhất về thống kê ở đây rồi, vậy anh thử làm đi", và tôi nói, "Yes, sir" (tuân lệnh). Tôi đề nghị cơ quan quân đội cung cấp thêm những bài báo khoa học và sách giáo khoa về thống kê, và họ đáp ứng tất cả đề nghị của tôi.

Trong thời gian 3 - 4 năm sau đó, tôi tiến hành thiết kế và phân tích hàng trăm thí nghiệm. Đủ loại thí nghiệm. Trong danh sách những bài báo khoa học của tôi, 2 bài đầu tiên mô tả một số công trình tôi làm lúc đó.

Có dạo, tôi gặp một vấn đề thống kê mà tôi không giải quyết được, và một nhà khoa học lâu năm đề nghị tôi nên liên lạc R. A. Fisher(1). Tôi viết thư cho Fisher, và ông mời tôi đến gặp ông ở Đại học Cambridge. Nhưng

(1) **Ronald A. Fisher** là một nhà sinh học và thống kê học sáng chói nhất trong thế kỉ 20. Có thể nói ông là "cha đẻ" của thống kê hiện đại. Ông là tác giả của phương pháp điểm định F (F test), Fisher's exact test, lí thuyết di truyền học, và rất nhiều sáng kiến độc đáo khác. Cuốn sách kinh điển *Statistical Methods for Research Workers* của ông có ảnh hưởng cực kì lớn đến khoa học hiện đại. Fisher là cha vợ của George Box.



cơ quan quân đội không biết cách nào để gửi một trung sĩ đến gặp một giáo sư, và thế là họ ra một công văn đặc biệt để tôi cỡi ngựa đi Cambridge.

Tôi đến Cambridge vào một ngày tuyệt đẹp. Fisher nói "OK, chúng ta sẽ ngồi dưới tàng cây kia, tôi sẽ tìm hiểu hàm probits và anh sẽ tìm hàm nghịch đảo nhé"[1]. Và, thế là vấn đề được giải quyết, và đó chính là lúc tôi nghĩ đến vấn đề hoán chuyển số liệu[2].

Khi cuộc chiến sắp kết thúc, chúng tôi phát hiện rằng Đức đã phát triển độc khí: đó là khí Tabun và vài hóa chất khác mà mức độ độc hại rất cao, khoa học chưa bao giờ biết đến. Thế là tôi trở thành một thành viên trong một nhóm nghiên cứu các độc khí này ngay tại trung tâm nghiên cứu của Đức. Trung tâm này nằm ở phía Bắc nước Đức, lúc đó đang bị bỏ hoang sau khi Đức thất trận. Đoàn chúng tôi có đến 50 xe tải chở những thiết bị khoa học đi qua những thành phố, thị trấn tiêu điều của Bỉ và Đức. Khi đến nơi, tôi tiến hành khá nhiều thí nghiệm hóa học.

Đến khi tôi được giải ngũ, quân đội Anh trao tặng huy chương ghi nhận những đóng góp của tôi cho khoa học trong thời chiến. Họ còn tử tế trả tiền cho tôi theo

---

(1) Trong thống kê học, probit là một hàm số nghịch đảo của hàm phân bố tích lũy (inverse cumulative distribution). Hàm probit thường được sử dụng trong các mô hình phân tích nhị phân.

(2) Ở đoạn này, ông muốn nói đến thuật toán hoán chuyển có tên là "Box-Cox transformation". Cox là lấy tên của một nhà thống kê học trứ danh tên là **David R. Cox**, một đại thụ lớn nhất trong ngành thống kê học của thế kỉ 20, người phát minh ra mô hình hồi qui logistic, mô hình phân tích biến cố, làm một cuộc cách mạng trong khoa học thực nghiệm, kể cả y học.



học tại Đại học London (University College London, hay UCL). Ở UCL, tôi theo học thống kê học dưới sự hướng dẫn của Giáo sư E. S. Pearson(1). Tôi phải tiêu ra 18 tháng trời để hoàn tất văn bằng cử nhân. Sau bằng cử nhân, tôi theo học thạc sĩ và nghiên cứu tiến sĩ.

Trong thời gian tôi theo học tại UCL, tôi có những mùa hè rất có ích. Thật ra, tôi không có nghỉ hè; tôi dùng thời gian nghỉ hè để thực tập trong hãng hóa chất Imperial Chemical Industries (ICI), hãng hóa chất lớn nhất nước Anh thời đó. Tôi giúp ICI O.L. Davies biên tập cuốn sách *Statistical Methods in Research and Production*(2). Có lẽ qua việc giúp biên soạn cuốn sách trên, nên sau khi tốt nghiệp, ICI mời tôi làm việc cho họ.

Tám năm kế tiếp là thời gian hạnh phúc nhất đời tôi. Phòng khoa học của ICI sản xuất rất nhiều sản

(1) **Egon S. Pearson** là một nhà thống kê học nổi tiếng vào thế kỉ 20, cùng với Jerzy Neyman "sáng tác" ra Neyman-Pearson lemma và phát triển lí thuyết về kiểm định giả thuyết (test of significance). Egon Pearson là con trai của Karl Pearson, một người học trò xuất sắc của Francis Galton. Karl Pearson (hay thường biết đến là KP) là triết gia khoa học (tác giả cuốn *"The Grammar of Science"* có ảnh hưởng sâu sắc đến Albert Einstein) và cha đẻ của phương pháp kiểm định Chi-square, một trong những người khai sinh ra khoa học thống kê hiện đại vào cuối thế kỷ XIX. KP là người sáng lập Bộ môn Thống kê học tại University College London vào năm 1901, đó là bộ môn thống kê học đầu tiên trên thế giới.

(2) Trong bài nói chuyện trên, ông có kể về sự ra đời của cuốn sách *Statistical Methods in Research and Production* nhưng ông không kể hết câu chuyện (có lẽ do tính khiêm tốn của ông). Thật ra, thoạt đầu ông được yêu cầu đọc bản thảo và kiểm tra lỗi biên tập, nhưng trong quá trình đọc ông đã phát hiện và sửa đổi quá nhiều trong bản thảo, nhiều đến nỗi tác giả **O. L. Davies** nhất định đề tên ông là một đồng tác giả. Cuốn sách có chất lượng hơn so với bản thảo. O. L. Davies, một nhà thống kê học, tiên phong trong lĩnh vực ứng dụng thống kê trong kĩ nghệ sản xuất và kiểm định chất lượng sản phẩm.



phẩm, nào là thuốc nhuộm, vải nylon, áo mưa, v.v... Một nhóm chuyên gia về hóa chất và kĩ sư cùng nhau hợp lực phát triển và cải tiến rất nhiều quy trình sản xuất. Tôi là một thành viên trong nhóm đó. Tôi có cơ hội tiến hành rất nhiều thí nghiệm nhằm gia tăng năng suất với chi phí ít nhất. Ngoài ra, tôi còn giúp các nhà hóa học thiết kế thí nghiệm để kiểm tra chất lượng sản phẩm. Trong thời gian làm việc ở đây, tôi rất bận bịu, tối ngày đi lên đi xuống giải thích, hướng dẫn cho công nhân và đồng nghiệp làm thí nghiệm theo những quy trình mới.

Tôi rất thích công việc thí nghiệm, và không có ý định rời bỏ kĩ nghệ để theo đuổi sự nghiệp khoa bảng. Nhưng trong quá trình giải quyết những vấn đề thực tế, tôi có vài ý tưởng để phát triển phương pháp thống kê. Tôi có viết một số bài báo và công bố trên các tập san chuyên ngành thống kê.

Năm 1952 tôi ngạc nhiên nhận được thư của Đại học North Carolina (Raleigh) mời làm giáo sư thỉnh giảng (visiting professor) một năm. Hội đồng quản trị hãng ICI đồng ý cho tôi đi một năm, nhưng họ cũng nói rõ rằng họ muốn tôi quay về Anh sau khi xong việc bên Mỹ. Họ (ICI) thu xếp để tôi đi Mỹ trên tàu Queen Mary, một chuyến viễn du thú vị. Tôi có một năm tuyệt vời ở Raleigh, nơi tôi gặp Stu Hunter[1], lúc đó mới là một

(1) **Stuart Hunter**, cựu giáo sư thống kê của Đại học Princeton. Hunter là học trò của George Box, là người đề ra ý tưởng "reliability" trong kĩ nghệ sản xuất, và sau này có những đóng góp quan trọng cho khoa học thống kê qua kiểm định chất lượng sản phẩm công nghiệp.



nghiên cứu sinh. Chúng tôi làm việc chung với nhau về phương pháp “response surface”[1].

Sau khi xong hợp đồng, tôi quay về Anh và làm việc cho ICI thêm được 3 năm.

Năm 1956, John Tukey[2] ở Bell Labs gọi gọi điện tôi hầu như mỗi buổi sáng. Ông ấy muốn tôi sang Đại học Princeton làm giám đốc nhóm nghiên cứu kĩ thuật thống kê (Statistical Techniques Research Group - STRG) lúc đó đang được thành lập. Sau cùng, tôi đành nghe theo lời ông ấy và lại lên đường đi Mỹ vào cuối năm 1956. Tôi kéo theo Stu Hunter, Don Behnken, Collin Mallows, Geoff Watson, Henry Scheffé, Merve Muller, Norman Draper[3], và nhiều người khác tham gia nhóm

---

(1) Response surface là thuật ngữ thống kê dùng để mô tả những phương pháp tìm hiểu mối tương quan giữa nhiều biến tiên lượng và nhiều biến phụ thuộc. Phương pháp này được **George Box và K. B. Wilson** công bố lần đầu tiên vào năm 1951, và sau này trở nên phương pháp chuẩn trong thiết kế thí nghiệm.

(2) **John Tukey**, một nhà hóa học sau này trở thành nhà thống kê học, với những đóng góp quan trọng trong việc phát triển thống kê học vào giữa thế kỷ XX. Tukey là một trong những người đóng vai trò chủ chốt trong Bộ môn Thống kê học của Đại học Princeton trong thập niên 1960s - 1970s. Đóng góp của ông cho thống kê hiện đại bàng bạc trong mọi ngành hẹp, bao gồm lí thuyết đồ thị, tính toán thống kê, khoa học luận, v.v...

(3) Ở đây, Giáo sư Box nhắc đến tên của nhiều nhà khoa học thống kê nổi tiếng như **Collin Mallows, Geoff Watson, Henry Scheffé**. Collin Mallows là người phát triển chỉ số “Cp” trong phân tích hồi qui tuyến tính. Chỉ số Mallow’s Cp được dùng để xác định số biến cần thiết cho một mô hình hồi qui. Geoffrey S. Watson là một nhà thống kê học người Úc, nguyên chủ nhiệm Bộ môn Thống kê học của Đại học Princeton. Ông có nhiều đóng góp quan trọng và cơ bản cho vật lí, sinh học phân tử và hành vi động vật. Ông cũng chính là “cha đẻ” của phương pháp kiểm định Durbin-Watson hay sử dụng trong các mô hình hồi qui tuyến tính. Henry Scheffé, gốc Đức nhưng định cư ở Mỹ, là một nhà thống kê học nổi tiếng với cuốn sách *Analysis of Variance* (Phân tích Phương sai).



nghiên cứu. Nhóm này rất thành công, vì đã làm nhiều nghiên cứu rất hay, với nhiều công trình khoa học được công bố. Đó cũng là năm tôi gặp Gwilym Jenkins lần đầu tiên[1].

Chúng tôi tin rằng những ý tưởng mới trong thống kê học thường xuất phát từ những vấn đề khoa học đặc thù. Một ý tưởng mà chúng tôi manh nha lúc đó là làm sao thiết kế và xây dựng được một cái hệ thống tự động tối ưu hóa (automatic optimiser, một kĩ thuật để điều chỉnh đầu vào sao cho đầu ra tối đa), nhưng các nhà hóa học không mặn mà mấy với ý tưởng đó.

Năm 1960, Đại học Wisconsin mời tôi đến nói chuyện trong 2 seminar. Một seminar về khoa học thống kê, và một seminar về ý tưởng thành lập một bộ môn thống kê. Tôi nói với họ những ý tưởng của tôi về định hướng nghiên cứu của Bộ môn Thống kê học. Và, thế là họ nói nếu tôi có ý tưởng như thế, thì tôi là người tốt nhất thực hiện ý tưởng đó. Họ đề nghị tôi tham gia Wisconsin.

Tôi rời Princeton đi Wisconsin. Đến Wisconsin, tôi bắt tay vào việc thành lập bộ môn thống kê học vào mùa thu năm đó, và địa điểm là một cái chòi tên là Nissen gần bờ hồ. Dạo đó, cái chòi này hay bị ngập lụt,

(1) **Gwilym Jenkins** là một kĩ sư và nhà thống kê học người Anh. Ông là người cùng với George Box phát triển những mô hình về phân tích số liệu thời gian (time series model) có tên là "Box-Jenkins models" hay "Box-Jenkins Methodology". Ông là đồng tác giả cuốn sách kinh điển và nổi tiếng *"Time series analysis: Forecasting and control"* mà Giáo sư George Box nhắc đến trong bài nói chuyện.



và mỗi lần ngập lụt, sách vở trôi lềnh bềnh, trông rất nhếch nhác.

Một nhà hóa học nổi tiếng tên là Olaf Hougen ở Wisconsin rất thích ý tưởng về hệ thống tự động tối ưu hóa của chúng tôi. Ông ấy đề nghị chúng tôi xin tài trợ từ Quĩ Khoa học Quốc gia (National Science Foundation - NSF). Thế là chúng tôi xin được tài trợ từ NSF. Sau 3 năm trầy trật nghiên cứu, chúng tôi xây dựng được một cái máy tối ưu hóa - và nó có vận hành hiệu quả. Đây chính là nơi mà Gwilym Jenkins và tôi có thêm kinh nghiệm về sử dụng các mô hình bất ổn (non-stationary), mô hình động (dynamics) và mô hình ước lượng phi tuyến tính (non-linear estimation). Chúng tôi viết thành một cuốn sách *Time Series Analysis Forecasting and Control*. Cuốn này đã được tái bản lần thứ 4.

Bộ môn Toán của Đại học Wisconsin muốn bỏ tất cả những môn học dính dáng đến thống kê, và họ đề nghị bộ môn chúng tôi phụ trách dạy những môn đó. Thế là tôi trở thành giảng viên dạy những môn mà sau này người ta gọi là “Advanced Theory of Statistics”. Lúc đó, tôi có 7 nghiên cứu sinh, trong đó có Bill Hunter, George Tiao và Sam Wu. Tôi còn nhớ George Tiao là một “bell-wether” của tôi. Bất cứ lúc nào tôi thấy anh ta có vẻ lo lắng, tôi phải nhìn vào bảng đen xem mình có viết gì sai không.

Ngay từ đầu, tôi đã nhận ra rằng sinh viên học khá nhiều về lí thuyết thống kê, nhưng họ chẳng biết sử



dụng thống kê cho việc gì. Thế là tôi thiết lập cái mà sau này người ta gọi là "Monday night beer session". Mỗi thứ Hai, chúng tôi tụ tập uống bia và thảo luận khoa học thống kê ngay tại nhà tôi ở. Đó không phải là một khóa học chính thức, học viên chẳng cần có điều kiện gì để nhập học, cũng chẳng có thi cử hay tính điểm gì cả. Khóa học mở cho mọi người, ai thích thì đến uống bia và học. Chúng tôi có nghiên cứu sinh và giảng viên từ các khoa thống kê, kĩ thuật, thương nghiệp, và y khoa tham dự. Chúng tôi còn có nhiều người chuyên đi săn tìm những vấn đề thực tế để đưa vào khóa học và thảo luận. Trung bình, mỗi vấn đề được trình bày trong khoảng 20 phút, và sau đó là phần thảo luận cách giải quyết vấn đề. Khóa học được duy trì vài thập niên sau đó, và có thể nói là rất thành công. Mãi đến nay tôi vẫn nghe nhiều đồng nghiệp đề cập đến khóa học bia vào đêm thứ Hai! Tôi nghĩ nhiều người học cách giải quyết vấn đề từ "khóa học" đó.

Tôi rất may mắn trong tình bạn và được sự ủng hộ của nhiều người. Tôi đã nhận quá nhiều từ bạn bè trong suốt cuộc đời. Và, với các bạn đó, tôi muốn nói lời "Cám ơn".



Khoa học thống kê (statistical science) đóng một vai trò cực kì quan trọng trong việc phát triển khoa học thực nghiệm. Tuy lịch sử của khoa học thống kê rất lâu đời, nhưng khoa học thống kê hiện đại chỉ mới khởi đầu từ những năm cuối thế kỷ XIX và đầu thế kỷ XX. Cho đến nay, có thể nói khoa học thống kê "chinh phục" hầu như tất cả các lĩnh vực khoa học thực nghiệm, xã hội học, kinh tế học, và thậm chí văn học. Có người ví von về tốc độ phát triển khoa học thống kê ngang hàng với Attila, Mohammed! Trong khi ở các nước tiên tiến hay trong vùng, bất cứ đại học nào cũng có bộ môn thống kê học, ở nước ta không một đại học nào có môn học này. Số chuyên gia thống kê cũng rất ít. Có thể nói không ngoa rằng khoa học thống kê ở nước ta còn kém hơn khoa học thống kê Âu châu vào thế kỷ XVII, XVIII. Tình trạng "lạc hậu" về khoa học thống kê ở nước ta đã làm ảnh hưởng không nhỏ đến khoa học nước nhà. Vì các bộ môn khoa học thực nghiệm ở nước ta chưa được sự hỗ trợ từ khoa học thống kê, cho nên rất nhiều nghiên cứu khoa học ở nước ta chưa có chất lượng cao, và chưa thể công bố trên các tập san khoa học quốc tế.



Giáo sư Mario R. Capecchi: Từ giang hồ đến giải Nobel

Trong ba nhà khoa học được trao giải Nobel Y sinh học năm 2007, có lẽ trường hợp của Mario Capecchi là đáng chú ý nhất, vì cuộc đời ông là một tấm gương sáng chói về phấn đấu trong nghịch cảnh để đi đến thành danh và thành công sáng chói.

Mario R. Capecchi chào đời ngày 6/10/1937 ở Verona, miền Bắc nước Ý, nơi nổi tiếng với chuyện tình Romeo và Juliet. Mẹ ông là một nhà thơ và cha là một sĩ quan không quân trong quân đội Ý. Nhưng hai người không bao giờ chính thức cưới nhau, vì mẹ ông là người có khuynh hướng chống chủ nghĩa Phát-xít và chủ nghĩa Nazi, và dứt khoát không chịu thành hôn với một sĩ quan không quân trong quân đột Phát-xít dù hai người yêu nhau và có con.

Đến năm Mario chưa tròn 4 tuổi, mẹ ông bị bọn Gestapo bắt giam trong trại tập trung nổi tiếng Dachau.



Trước khi bị bắt giam, bà biết rằng thời gian tự do của mình không còn bao nhiêu nữa, và quyết định bán tất cả gia tài, kể cả ngôi biệt thự, cho một gia đình nông dân. Gia đình này cưu mang Mario một thời gian trong khi mẹ ông đi tù. Đến khi gia đình người nông dân khánh kiệt, Mario đành phải rời nhà, và bắt đầu một cuộc sống giang hồ. Mario lang thang hết phố này sang phố khác ở miền Nam nước Ý. Hết ngày này sang tháng nọ, ban ngày thì đi ăn xin, có khi tham gia các băng đảng đi ăn trộm, ban đêm thì ngủ trên vỉa hè. Bốn năm trời lang thang hết nơi này sang nơi khác cho đến khi tấm áo bị rách nát, Mario được đưa vào một bệnh viện trong tình trạng suy dinh dưỡng trầm trọng.

Đến khi cuộc Thế chiến thứ hai kết thúc, mẹ ông sống sót sau những năm tù tội trong trại tập trung và được thả ra. Bà lang thang đi tìm Mario hết cô nhi viện này đến nhà thương khác, và sau cùng mẹ cũng gặp con trong bệnh viện, đúng vào ngày sinh nhật thứ 9 của Mario! Vài tuần sau, hai mẹ con quyết định rời Ý và khăn gói lên đường sang Pennsylvania (Mỹ) định cư và đoàn tụ với cậu của Mario, lúc đó đã định cư ở Pennsylvania và thành lập một cộng đồng gồm các gia đình gốc Ý ở đó.

Đến Pennsylvania, Mario được bố trí học lớp 3. Lúc đó, Mario đã 9 tuổi, nhưng không biết đọc, không biết viết, và đương nhiên là không biết một chữ Anh. Là một đứa trẻ lớn lên từ cuộc sống giang hồ, Mario nhanh chóng trở thành trưởng lớp, chuyên "trị" những



đứa học trò lưu manh trong lớp. Sau đó, Mario theo học ở Trường Cao đẳng Antioch ở Yellow Spring (Ohio), một trường tư thuộc vào hạng danh giá ở miền Trung Tây nước Mỹ. Thoạt đầu, ông ghi danh học môn khoa học chính trị, nhưng cuối cùng thì tốt nghiệp cử nhân về hóa học và vật lí vào năm 1961 (lúc đó ông đã 24 tuổi)! Sau khi tốt nghiệp từ Antioch College, ông xin nhập học Đại học Harvard, và người phỏng vấn ông (sau này là thầy hướng dẫn) là James Watson (cha đẻ của DNA, giải Nobel năm 1962). Ông kể lại trong buổi phỏng vấn, ông rụt rè hỏi Watson trường nào là nơi lí tưởng để ông theo học thạc sĩ và tiến sĩ, Watson trả lời với một giọng "giang hồ": "Mẹ kiếp, nếu mày xin học bất cứ chỗ nào khác [ngoài Harvard] thì mày là một thằng điên" (nguyên văn: "You would be f...ing crazy to go anywhere else.") Năm 1967, ông tốt nghiệp tiến sĩ vật lí sinh học (biophysics) từ Đại học Harvard.

Năm 1969, ông được bổ nhiệm chức danh Assistant Professor (giống như giáo sư dự khuyết); năm 1971 ông trở thành Associate Professor (phó giáo sư) tại Trường Y thuộc Đại học Harvard. Ông không hài lòng với các đồng nghiệp ở Harvard, vì theo ông, họ bảo thủ, không hòa thuận với nhau, và cũng không nâng đỡ các nhà khoa học trẻ. Năm 1973, ông rời Harvard và nhận chức giáo sư (Professor) tại Đại học Utah. Lúc đó, ai cũng nói ông điên, vì Đại học Utah không có "tên tuổi" gì trên trường khoa học so với Harvard, nhưng người thầy cũ của ông là giáo sư James Watson khuyên rằng ở bất



cứ nơi nào nhà khoa học vẫn có cơ hội để trở thành xuất sắc. Năm 1988, giáo sư Mario Capecchi trở thành chuyên gia nghiên cứu (investigator) cho Viện Nghiên cứu Y khoa Howard Hughes, một viện nghiên cứu hàng đầu trên thế giới. Quyết định rời Harvard của ông hoàn toàn đúng, vì sự nghiệp của ông "khởi sắc" từ khi về làm ở Đại học Utah và Viện Nghiên cứu Y khoa Howard Hughes. Cho đến nay, ông đã công bố được 150 bài báo khoa học trên các tập san quốc tế, phần lớn là các tập san có ảnh hưởng lớn và chất lượng cao. Giải Nobel Y học năm nay là một phần thưởng đẹp nhất trong sự nghiệp khoa học, và một "kết thúc có hậu" ("happy ending") cho câu chuyện đời đầy thăng trầm của Giáo sư Mario R. Capecchi.

Cuộc đời và sự nghiệp của giáo sư Mario R. Capecchi cũng là một minh chứng cho quan điểm rằng trong nghịch cảnh người ta vẫn có thể vươn lên nếu tài năng được nuôi dưỡng ở bất cứ môi trường tri thức cao và thấp nào. Bài học từ cuộc đời của Capecchi là chúng ta cần phải nâng đỡ những người nghèo khó, những thành phần bên lề xã hội, những người thiếu học và những đứa trẻ có hoàn cảnh kém may mắn. Ở Việt Nam chúng ta không thiếu những đứa trẻ rơi vào hoàn cảnh bất hạnh và nếu họ có cơ hội bình đẳng, họ vẫn có thể đem lại những đóng góp có ý nghĩa như trường hợp của giáo sư Capecchi.



Cuộc đời và sự nghiệp của Đồ U U (Tu Youyou)

Có thể nói rằng trong 3 người được trao giải Nobel Y học năm nay, cụ bà Đồ U U (Youyou Tu) là người thu hút nhiều chú ý hơn hai người đồng nghiệp giáo sư từ hai nước giàu có hơn (William Campbell và Satoshi Omura). Tôi nghĩ điều này cũng dễ hiểu, vì bà là người mang quốc tịch Trung Quốc đầu tiên được trao giải thưởng cao quý này, cuộc đời và sự nghiệp của bà cũng rất khác so với các đồng nghiệp trong giới khoa học quốc tế.

Người xưa nay hiếm

Bà Đồ U U bây giờ là người chiếm kỉ lục thứ 2 về độ tuổi khi được trao giải Nobel Y sinh học. Trước đây, bà Peyton Rous được trao giải Nobel Y sinh học năm 1966, lúc đó bà đã 87 tuổi, và giữ kỉ lục này cho đến năm nay. Bà Đồ U U sinh ngày 30/12/1930, năm nay đã 85 tuổi.



Khi trao giải cho bà, Ủy ban Nobel không liên lạc được với bà, vì chẳng ai biết số điện thoại. Khi liên lạc được và nhận được tin, bà thản nhiên nói "Tôi đã quá già cho cái giải này". Cần nói thêm là trước đây 4 năm, năm 2011, bà được trao giải Lasker - DeBakey của Mỹ, và lúc đó bà đã 81 tuổi.

Bà Đồ U U cũng là một trong những nữ khoa học gia hiếm hoi được trao giải này. Trong y khoa, có khoảng 40% nhà khoa học là nữ giới, nhưng trong số 106 người được trao giải Nobel thì chỉ có 12 người là nữ.

Xuất thân bình dân

Cuộc đời và sự nghiệp của bà Đồ là một câu chuyện rất thú vị. Trong bài viết về bà Đồ nhân dịp bà nhận giải Lasker - DeBakey, tác giả chỉ cho biết bà xuất thân từ một gia đình lao động bình thường, thân mẫu là nội trợ, và thân phụ là một viên chức cấp thấp. Gia đình có 5 người con, và bà là con gái duy nhất.

Bà thi vào Đại học Bắc Kinh năm 1951, và tốt nghiệp cử nhân dược học năm 1955. Sau khi tốt nghiệp, cũng như bao nhiêu người thời đó, bà được "phân công" về công tác ở Viện Y học cổ truyền. Bà cho biết thời gian đó, Viện Y học cổ truyền cố công nghiên cứu tìm ra những thuốc để điều trị các bệnh phổ biến như nhiễm trùng, gan, thận, tiêu hóa. Bà quyết chí theo đuổi sự nghiệp y học cổ truyền, một phần là do thân phụ bà có chút kiến thức về lĩnh vực này, và một phần lớn khác là khi còn



nhỏ bà thấy người dân chung quanh dùng những bài thuốc dân gian xem ra rất có hiệu quả. Bà muốn dùng kiến thức dược học để tìm hiểu thêm về cơ chế của các bài thuốc cổ truyền.

Dự án 523

Nhưng sự nghiệp của bà rẽ sang một hướng khác khi Dự án 523 ra đời. Nguồn gốc của Dự án 523 là từ cuộc chiến chống Mỹ của miền Bắc Việt Nam. Lúc đó, phía Việt Nam có quá nhiều bộ đội hi sinh trong rừng vì bệnh sốt rét, và hỏi Chu Ân Lai có cách gì giúp không. Chu Ân Lai báo cho Mao Trạch Đông, và thành lập dự án tìm thuốc điều trị bệnh sốt rét vào ngày 25/3/1967. Do đó, họ lấy bí số 523 để đặt tên cho dự án bí mật này. Bà Đồ U U được chỉ định đứng đầu Dự án 523.

Đến đây thì thiết nghĩ vài dòng về bệnh sốt rét chắc cũng cần thiết để đặt câu chuyện trong bối cảnh. Bệnh sốt rét là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, vì nó là thủ phạm gây tử vong cho hơn 500.000 nạn nhân mỗi năm. Bệnh này dĩ nhiên không mới, vì y văn đã ghi nhận từ năm 2700 trước Công nguyên. Trước đó, người ta không có phương pháp điều trị, và bệnh nhân chỉ đơn giản chờ chết!

Tiến bộ về chinh phục bệnh sốt rét bắt đầu vào thập niên 1880. Vào thời đó, bác sĩ người Tô Cách Lan là Ronald Ross chứng minh rằng muỗi là thủ phạm lan truyền bệnh sốt rét, và ông đã hệ thống hóa toàn bộ chu



trình gây nhiễm của muỗi. Ông được trao giải Nobel cho công trình nghiên cứu này vào năm 1902. Sau ông là một bác sĩ người Pháp Charles Laveran chứng minh rằng kí sinh trong rbc từ bệnh nhân sốt rét, và do đó protist chính là thủ phạm của bệnh. Năm 1907, Leveran được trao giải Nobel Y sinh học vì công trình đó. Nay thì chúng ta biết rằng đa số những bệnh nhân sốt rét là do 4 loài kí sinh *Plasmodium: P. falciparum, P. vivax, P. ovale,* và *P. Malariae*.

Qua hiểu biết về cơ chế gây bệnh của các loài kí sinh trên, các nhà khoa học đã phát triển được thuốc điều trị. Thuốc đầu tiên là quinine, bào chế từ vỏ cây canh-ki-na (cinchona), hay thấy ở Nam Mỹ. Thuốc này được dùng cho đến năm 1940. Sau đó, tập đoàn dược Bayer bào chế thuốc chloroquine, thoạt đầu có hiệu quả cao hơn quinine, và được quân đội Mỹ đưa vào sử dụng trong Thế chiến thứ hai.

Dựa vào y văn cổ

Quay lại Dự án 523, bà Đồ U U và 3 đồng nghiệp trong nhóm nghiên cứu bắt đầu bằng cách đọc y văn cổ. Họ thu thập được gần 2.000 bài thuốc, và sau cùng thì khu trú chỉ 640 loại dược thảo, và trong số này chỉ có một số ít là có triển vọng. Một trong những hợp chất có triển vọng nhất là Artemisia Annua (hay cây ngải), mà người Trung Quốc đã dùng để điều trị nhiều bệnh qua hàng ngàn năm. Một trong những y văn cổ nêu đích danh cây ngải được dùng cho điều trị sốt.



Sau nhiều lần thất bại trong việc chiết xuất và thí nghiệm, cuối cùng thì nhóm nghiên cứu cũng đạt được thành công bước đầu trên chuột. Họ dùng ethanol để chiết xuất hoạt chất từ cây ngải, và khi thí nghiệm trên chuột thì thấy nó có khả năng ức chế rất tốt. Nhóm nghiên cứu nhận được điện chúc mừng của Thủ tướng Chu Ân Lai. Nhưng sau đó, nhóm nghiên cứu thử thêm trên khỉ và một nhóm chuột khác thì kết quả không khả quan, và ai cũng ngạc nhiên, chẳng hiểu chuyện gì xảy ra.

Bà Đồ cho biết bà lại tìm cổ thư để đọc. Bà phát hiện một đoạn ngắn trong y văn cổ viết rằng "*Một bài thuốc khác là: một nhóm cây ngải, ngâm trong 2,2 lít nước, bóp chặt lại, lấy nước ép, và uống hết nước ép.*" Từ câu văn này, bà Đồ nghĩ rằng quá trình chiết xuất dùng nhiệt độ cao chắc có vấn đề vì làm tan biến hết hoạt chất, và hạ nhiệt độ có thể giúp giữ lại hoạt chất. Bà thiết kế lại thí nghiệm, và lại thử nghiệm trên chuột và khỉ, và lần này thì khả năng ức chế là 100%! Đây là một sự đột phá đầu tiên.

Nhưng thời đó chẳng ai nghĩ đến việc công bố kết quả, vì đây là một dự án quân sự và bí mật. Vả lại, cho dù muốn công bố, bà cũng chẳng biết công bố ở đâu trong khi Cách mạng Văn hóa đang hoành hành cả nước.

Vấn đề đặt ra là thuốc có hiệu quả trên người hay không? Để trả lời câu hỏi này, bà và cộng sự... tự thí nghiệm. Họ tự gây sốt rét và uống thử thuốc. Kết quả y như ý muốn. Nhưng để tìm hiểu thêm, bà và cộng



sự đi Hải Nam, nơi có nhiều bệnh nhân sốt rét, để thử nghiệm. Họ làm thử nghiệm trên 21 bệnh nhân bị nhiễm P. vivax và P. falciparum, và kết quả cũng rất khả quan. Tất cả 21 bệnh nhân hết bệnh trong vòng chỉ 2 tuần. Sau đó, họ còn dùng mô hình nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) để thử nghiệm thêm, và kết quả cũng rất tốt. Bà cho biết sau chuyến công tác ở Hải Nam về, đứa con gái không nhận ra bà vì đen đúa quá sau mấy tháng trời phơi nắng. Còn chồng bà thì đi cải tạo ở vùng quê trong cơn lốc Cách mạng Văn hóa.

Thành quả của họ được tập đoàn dược Roche (Thụy Sĩ) chú ý. Tiến sĩ Keith Arnold, lúc đó là một chuyên gia của Trung tâm thí nghiệm của Roche ở vùng Viễn Đông, tiến hành một công trình RCT qui mô lớn và có hệ thống hơn. Năm 1982, họ công bố kết quả nghiên cứu về hiệu quả của Artemisinin trên tập san y khoa lừng danh là *Lancet*. Ngạc nhiên thay, bài báo trên *Lancet* không có tên của Đồ U U! Sau khi thành công với Artemisinin, nhóm nghiên cứu của Arnold tiếp tục thử nghiệm bằng cách điều trị với Artemisinin + mefloquine hoặc Fansidar, và kết quả thậm chí còn tốt hơn so với Artemisinin. Cho đến nay thì phương pháp điều trị phổ biến nhất là dùng Artemisinin cùng với một trong hai loại thuốc trên.

Người khiêm nhường

Dù thành tựu quan trọng như thế, nhưng bà Đồ U U là người rất khiêm nhường và lúc nào cũng nhỏ nhẹ.



Trong một hội nghị quốc tế về bệnh sốt rét ở Thượng Hải vào năm 2005, một chuyên gia người Mỹ nổi tiếng về bệnh này là Louis Miller hỏi đồng nghiệp ai là người phát hiện Artemisinin, thì ngạc nhiên thay, chẳng ai biết! Thế là Miller và đồng nghiệp người Mỹ gốc Hoa là Xinzhuan Su bắt đầu tìm hiểu quá khứ, và họ phát hiện chính bà Đồ U U là người có công đầu. Nhưng họ cho biết rất khó khai thác thông tin từ bà, vì bà không nói về mình (dù qua người con rể là bác sĩ ở Mỹ làm thông dịch). Hai nhà nghiên cứu này phát hiện rằng năm 1977 bà Đồ và nhóm nghiên cứu mới công bố kết quả đầu tiên trên một tập san y học Trung Quốc, và bài báo không có tác giả cá nhân mà chỉ là tác giả tập thể (thời đó tập thể quan trọng hơn cá nhân).

Nhưng lịch sử khoa học khá công bằng. Các nhà khoa học Mỹ nhận ra được tầm quan trọng của khám phá, và đã giúp bà làm hồ sơ để được trao giải Lasker - DeBakey. Năm 2011, bà được trao giải thưởng danh giá này, và năm nay thì Ủy ban giải thưởng của Viện Karolinska quyết định trao giải thưởng Nobel Y sinh học 2015. Như vậy, bà Đồ U U là người thứ 3 được trao giải Nobel vì công trình liên quan đến bệnh sốt rét.

Nhưng giải thưởng Nobel cho bà Đồ U U cũng xảy ra một sự cố. Số là Tiến sĩ Keith Arnold (người làm RCT như tôi đề cập trên, và người dịch Dự án 523 sang tiếng Anh) viết thư phản đối rằng việc trao giải Nobel chỉ cho bà Đồ U U là một sự bất công. Theo ông Arnold, bà Đồ U U rõ ràng là xứng đáng được giải, nhưng hai người cộng



sự khác của bà là **Luo Zheyuan** và **Li Guoqiao** cũng đáng được giải. Một chuyên gia nổi tiếng khác là Giáo sư Nicholas J. White cũng đồng ý là Luo Zheyuan và Li Guoqiao nên được ghi công. Tuy nhiên, Ủy ban giải Nobel có nghe họ hay không là chuyện khác, và Ủy ban này không có tiền lệ trao giải cho hơn 3 người.

Nếu tìm trong Pubmed về những công trình của bà Đồ U U, bạn sẽ thất vọng vì chẳng thấy đâu cả. Bà là người được mệnh danh là "Giáo sư 3 Không": không có bằng sau đại học, không có kinh nghiệm nghiên cứu khoa học ở nước ngoài, và không là thành viên của bất cứ viện hàn lâm nào. Dù là giáo sư của "Ba Không", nhưng công trình của bà giúp cứu sống hàng triệu người trên thế giới, và khoa học đã rất công bằng với đóng góp của bà.

* * *

Tên của bà (**Tu Youyou**) nghe là lạ, nhưng có câu chuyện đằng sau cái tên đó (Youyou). Trong một trả lời phỏng vấn trên tập san JCI (qua thông dịch của người con rể) bà cho biết cái tên đó là do thân phụ đặt cho. Lí do là thế này: Ông nói trong sách cổ của Trung Quốc có đoạn mô tả khi con nai nó ăn cây qinghao (thanh hao hoa vàng, tức thuộc giống cây ngải), nó phát ra tiếng kêu "yu yu". Không ngờ cái tên đó gắn liền với định mệnh của bà, vì khám phá Artemisinin là từ cây qinghao!

Chú thích: Bài này lấy thông tin chủ yếu từ "*From branch to bedside: Youyou Tu is awarded the 2011*



Lasker - DeBakey Clinical Medical Research Award for discovering artemisinin as a treatment for malaria" (JCI 2011;111:3768-3773); "*Artemisinin: Discovery from the Chinese Herbal Garden*" của Louis Miller và X. Su (Cell 2011;146:855-858).

Có thể đọc thêm "Giải Nobel Y sinh học - Nhìn lại quãng đường 100 năm" của tôi (nhưng website đã xóa tên tác giả):

http://bvkvcd.com.vn/index.php/kien-thuc-y-khoa/37-kien-thuc-y-khoa/3-giai-nobel-y-sinh-hoc-nhin-lai-quang-duong-100-nam.



David Sackett: Một "tượng đài" y học đã ra đi

Thế là một "tượng đài" y khoa lại ra đi. Giáo sư David Sackett, cha đẻ của trường phái Y học thực chứng hay "Evidence-Based Medicine" (EBM), mới tạ thế vào ngày 13/5/2015 tại Hamilton, Canada. Ông thọ 80 tuổi. Ông được xem là một "người khổng lồ" trong những người khổng lồ của khoa học. Ông ra đi nhưng để lại một di sản đồ sộ cho nền y học hiện đại, một di sản mà nhiều thế hệ mai sau sẽ còn khai thác thêm và ghi nhận những ý tưởng mang tính tiên phong của ông.

Xuất thân thành phần lao động

Giáo sư Sackett tên đầy đủ là David Lawrence Sackett, nhưng bạn bè và đồng nghiệp thân quen thì hay gọi tắt là "Sack". Ông sinh ngày 17/11/1934 ở thành phố Chicago, trong một gia đình thuộc thành phần lao động mà cha là nghệ sĩ thiết kế, và mẹ là thủ thư trong



thư viện. Tuổi thơ của ông là những ngày tháng êm đềm trong một vùng ngoại ô đa chủng tộc. Ông cho biết rằng năm 12 tuổi ông bị *polio* và phải nằm nhiều tháng trên giường bệnh. Đó cũng chính là thời gian ông có thì giờ đọc rất nhiều sách, và qua đó mở rộng tầm nhìn và nhãn quan đối với thế giới chung quanh. Trong thời gian điều trị, ông thường hay chạy bộ, và xem đó như là một trong những biện pháp trị bệnh polio. Ông cũng là người yêu âm nhạc, và hay nghêu ngao ca hát khi có dịp.

Ông học giỏi từ thời trung học, nhưng hồ sơ học bạ ghi là ông hay vi phạm kỉ luật nhà trường. Có lần nhà trường triệu tập mẹ ông lên và cảnh báo về cậu bé David. Trong thời gian theo học ở Trường Cao đẳng Lawrence (bang Wisconsin) ông thấy ham thích môn sinh lí học, nên quyết định theo học ngành y. Ông ghi danh vào Trường Y thuộc Đại học Illinois, vì trường đó là nơi duy nhất lấy học phí thấp, vừa với túi tiền để ông có khả năng theo học.

Sau khi tốt nghiệp trường y năm 1959, ông quyết định theo đuổi nội khoa, chuyên ngành thận. Ông cho biết trong thời gian học nội trú ông hay bất đồng ý kiến với đồng nghiệp về chứng cứ khoa học. Năm 1962 khi vụ khủng hoảng Cuba xảy ra, ông nhập ngũ, và trong thời gian tại ngũ ông theo học ngành dịch tễ học. Không dừng lại ở học tập, ông suy nghĩ cách ứng dụng các khái niệm và kĩ năng dịch tễ học vào lâm sàng. Đó chính là thời gian ông đã manh nha ý tưởng về một bộ môn mà ông gọi là "Clinical Epidemiology", tức Dịch tễ học lâm sàng.



Nhưng sau đó thì ông di cư sang Canada và khởi nghiệp bên đó. Năm 1967, Giáo sư huyền thoại John Evans, lúc đó là Khoa trưởng Y khoa Trường Đại học McMaster, "chiêu dụ" ông về McMaster. Cần nói thêm rằng Đại học McMaster được ví von như là Harvard của Canada. Evans quả là người nhìn xa trông rộng, vì ông đã tuyển mộ được một người mà sau này cũng thành huyền thoại như ông. Ở tuổi 32, Bác sĩ David Sackett sáng lập ra bộ môn dịch tễ học lâm sàng (Department of Clinical Epidemiology) tại ĐH McMaster, và soạn cuốn sách nổi tiếng *Clinical Epidemiology: A Basic Science For Clinical Medicine,* thường được mô tả như là kinh thánh của Y học thực chứng.

Dạo đó, ông gọi phương pháp dịch tễ học lâm sàng của ông là "*Critical Appraisal*" (Thẩm định có hệ thống). Mãi đến 1990, thuật ngữ "*Evidence based medicine*" mới ra đời, và tác giả thuật ngữ này không ai khác hơn là Gordon Guyatt, một học trò của Giáo sư David Sackett. Trong một bài báo ngắn, nhưng rất quan trọng, đăng trên Tập san Y khoa Anh (BMJ) vào năm 1996, ông đặt nền tảng cho trường phái mà chúng ta biết đến ngày nay là "Y học thực chứng"[1]. Tập san BMJ đánh giá rằng Y học thực chứng là một trong những tiến bộ quan trọng nhất trong lịch sử y học 150 năm qua. Y học thực chứng được đánh giá có tác động đến sức khỏe con người ngang hàng với vaccine và kháng sinh.

(1) Sackett DL, et al. *Evidence based medicine: what it is and what it isn't.* BMJ 1996;312:71.



Năm 1994, ông được Đại học Oxford bổ nhiệm làm giám đốc Trung tâm Y học thực chứng. Ông có một tham vọng cháy bỏng lúc đó là giới thiệu trường phái Y học thực chứng trên toàn nước Anh. Thật ra, việc bổ nhiệm Giáo sư Sackett ở Oxford là một việc làm gây nhiều tranh cãi, vì lúc đó Anh, vốn rất bảo thủ, chưa sẵn sàng chấp nhận Y học thực chứng. Dĩ nhiên, sau này thì chúng ta biết y giới bên Anh gần như hoàn toàn theo trường phái Y học thực chứng.

Y học thực chứng

Một cách ngắn gọn, y học thực chứng là một phương pháp thực hành y khoa dựa vào các dữ liệu y học một cách sáng suốt và có ý thức, nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Các dữ liệu y học ở đây là kết quả nghiên cứu y khoa đã được công bố trên các tập san y học chuyên môn. Sử dụng dữ liệu y học một cách "sáng suốt và có ý thức" có nghĩa là người thầy thuốc phải cân nhắc, đánh giá, phân loại các dữ liệu nghiên cứu y học, kết hợp cùng kinh nghiệm lâm sàng và thông tin từ bệnh nhân. Tóm lại, cái "giáo lí" căn bản của y học thực chứng là bệnh nhân cùng làm việc với bác sĩ của họ, trang bị bằng các dữ liệu khoa học, để đi đến một quyết định, một sự lựa chọn tối ưu cho bệnh nhân. Bởi vì chỉ có bệnh nhân mới biết về họ chính xác hơn là bác sĩ biết về họ.

Thay đổi căn bản mà phong trào y học thực chứng đem lại trong y học là mối quan hệ giữa bác sĩ và bệnh nhân. Cho đến nay, mối quan hệ này không bình đẳng, vì trong đó người quyết định là bác sĩ, và bệnh nhân là



người tuân theo quyết định đó. Y học thực chứng không muốn người bác sĩ nói: “*Tôi đề nghị anh nên dùng thuốc này*”, hay những phát biểu mang tính khẳng định và làm áp lực như “*Tôi nghĩ rằng*”, “*Tôi tin rằng*”, “*Kinh nghiệm của tôi*”, *“Đồng nghiệp tôi từng”,* v.v... Giáo sư David Sackett là người rất “dị ứng” với những cách thực hành theo kinh nghiệm cá nhân. Ông cũng không chấp nhận sách giáo khoa (như Harrison) là “phúc âm y khoa”. Ông đòi hỏi phải có chứng cứ trước, và nếu không có, thì phải làm nghiên cứu để có chứng cứ. Chứng cứ khoa học, theo ông, phải là nền tảng cùng với kinh nghiệm và kĩ năng cá nhân, để đi đến quyết định.

Do đó, Y học thực chứng muốn người bác sĩ phải học cách nói: “*Tôi thấy có bằng chứng cho thấy thuốc này có hiệu nghiệm trong X phần trăm trong những người mang bệnh như anh. Vậy anh thấy sao*?”. Sự thay đổi này, tuy bề ngoài không có gì là quá đáng, nhưng về bản chất nó dẫn đến sự suy giảm về quyền lực của người thầy thuốc, và quyền quyết định được chuyển giao cho bệnh nhân. Đây là một khía cạnh mà mối quan hệ bác sĩ - bệnh nhân sẽ thay đổi trong thời đại y học dựa vào thực chứng. Trong thực tế và ở mức độ vĩ mô, phong trào y học thực chứng ủy quyền cho dữ liệu khoa học, và do đó ủy quyền cho hai phía, bệnh nhân và bác sĩ. Hai bên cùng có lợi.

Nói một cách khác, trong thế giới y học thực chứng, người bác sĩ đóng vai trò người hướng dẫn, giới thiệu dữ liệu y học, và có trách nhiệm trình bày những dữ liệu đó trong một bối cảnh liên quan đến bệnh nhân. Nhưng quyết định cuối cùng là của bệnh nhân: họ có quyền



chấp nhận hay từ chối đề nghị của bác sĩ. Nếu không có các dữ liệu y học trước họ, sự suy xét thuộc quyền sở hữu của người bác sĩ. Nhưng trong y học thực chứng, sự suy xét này của bác sĩ được chuyển nhượng cho bệnh nhân.

Y học thực chứng đòi hỏi người thầy thuốc phải biết đánh giá chứng cứ khoa học, phải biết định lượng giữa lợi và hại. Giáo sư Sackett cho rằng kế toán gia hiểu biết được tầm quan trọng của con số, nhưng giới thầy thuốc chỉ mới dần dần hiểu được sức mạnh của con số. Ông kêu gọi giới thầy thuốc phải học những bài học mà giới kế toán đã từng học hơn một thế kỷ qua.

Một người khổng lồ

Y học thực chứng mà Giáo sư David Sackett và các môn sinh của ông phát động và truyền bá là một cuộc cách mạng trong y học. Hai chữ "Evidence based" ngày nay không chỉ tồn tại trong y khoa mà còn lan sang các ngành khác. Chúng ta đã nghe qua Evidence Based Practice (thực hành dựa vào chứng cứ), Evidence Based Policy (Chính sách công dựa vào thực chứng), Evidence Based Education (Giáo dục dựa vào thực chứng), v.v... Trường phái y học thực chứng không chỉ ảnh hưởng đến một chuyên ngành hẹp, mà cho toàn bộ y khoa, và ngoài y khoa. Do đó, không ngạc nhiên khi người đời xem Giáo sư David Sackett là một "người khổng lồ" trong những nhà khoa học khổng lồ. Ông sẽ được đời nhớ đến như là một William Osler thứ hai. (Cần nói thêm rằng William Osler là một danh y của Mỹ, người đã để lại nhiều công trình có ảnh hưởng sâu sắc đến y học hiện đại).



Giáo sư David Sackett là một nhân cách đặc biệt. Người viết bài này có lần gặp và nghe ông giảng trong một seminar ở Sydney. Ông là người giản dị, rất dễ mến, nói năng cực kì thu hút, và hăng hái tranh luận bình đẳng với người đặt câu hỏi dù người đó chỉ đáng tuổi con cháu ông. Trong buổi họp, ông luôn ngồi ở hàng ghế đầu, vì ông nói rằng già rồi, ngồi phía sau diễn giả nói ông không rõ. Khi đặt câu hỏi, ông không bao giờ tỏ ra là hàng "cây đa cây đề" mà vẫn xếp hàng để chờ đến phiên mình. Có lần ông bị chủ tọa cắt ngang vì ông đặt câu hỏi... quá giờ. Ấy thế mà ông vẫn vui vẻ, không hề tỏ ra bực tức, lại còn khen người chủ tọa điều hành tốt!

Sau 5 năm trong vai trò giám đốc Trung tâm Y học thực chứng ở Đại học Oxford, ông quay về Canada và sống ẩn dật bên hồ Ontario. Tuy nói là "ẩn dật" nhưng ông vẫn tích cực tổ chức những chương trình workshop nổi tiếng về nghiên cứu khoa học và y học thực chứng cho môn sinh. Chương trình này lan tỏa trên khắp Canada sau này.

Sau khi các đồng nghiệp khắp thế giới nghe tin ông bị ung thư, rất nhiều người muốn phỏng vấn, nhưng ông đều từ chối. Tuy nhiên, sau này ông đồng ý cho họ gửi câu hỏi, và với sự trợ giúp của vợ và một đồng nghiệp thân tín, ông trả lời những câu hỏi về cuộc đời, sự nghiệp, và những bài học ông muốn để lại cho đời. Kết quả là một tập sách 104 trang được công bố trực tuyến trước mấy ngày ông tạ thế[1]. Đó là một tập sách

(2) http://fhs.mcmaster.ca/ceb/docs/David_L_Sackett_Interview_in_2014_2015.pdf.



rất thú vị và rất có ích cho các bác sĩ khác noi gương và học hỏi về một nhà khoa học phi thường.

Ông là tuýp người làm theo những gì ông giảng. Ông nói rằng y học ngày nay tiến triển nhanh quá, nên khó có thể cập nhật thông tin và kĩ năng lâm sàng. Ông đi đến một quyết định làm ngạc nhiên biết bao đồng nghiệp: Ở tuổi 49 và đang là một giáo sư y khoa, ông xin đi học lại nội trú, và bỏ ra 2 năm trời trong chương trình nội trú! Những người học nội trú cùng ông sau này cho biết ông là một thí sinh rất khó tính, vì cái gì ông cũng hỏi "chứng cứ đâu" làm điên đầu các giáo sư khác.

Ngay cả ngày ông gần chết mà ông vẫn trung thành với triết lí và phương pháp y học thực chứng. Các đồng nghiệp của ông kể lại rằng một trong những câu hỏi ông thường hỏi bác sĩ điều trị cho ông là chẩn đoán đó có chứng cứ khoa học hay không, phương pháp điều trị có chứng cứ khoa học đáng tin cậy không. Ông bị ung thư túi mật. Bác sĩ Haynes, một người thân cận của ông cho biết khi bác sĩ điều trị nói không có chứng cứ khoa học nhiều về bệnh này, ông lẩm bẩm than rằng "Một kẻ bỏ ra cả đời để quảng bá y học thực chứng mà bây giờ mắc phải một bệnh có rất ít chứng cứ".

Y học thực chứng, như đề cập trên, ngày nay đã lan tỏa sang các ngành nghề ngoài ngành y. Đó là một cuộc cách mạng mà các thế hệ thầy thuốc sau này khắp thế giới, kể cả ở Việt Nam, sẽ có dịp đào sâu và phát triển thêm để nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân.



Giáo sư Christopher Nordin: Một đời vì calcium

Trong thế giới loãng xương, Giáo sư Christopher Nordin được xem là một "ông ngoại" (grandfather) của chuyên ngành, đặc biệt là chuyển hóa calcium. Ông đã qua đời vào ngày 27/10/2014, thọ 94 tuổi. Tôi có vài kỉ niệm đáng nhớ với ông, nên sẵn đây viết lại vài nét về một nhà khoa học đáng kính.

Hơn 20 năm trước, tôi gặp ông trong một hội nghị loãng xương ở Sydney. Lúc đó tôi trình bày một nghiên cứu về calcium và gãy xương, vì mới vào ngành nên tôi chưa am hiểu ai là ai trong "bộ lạc". Khi trình bày xong, người đầu tiên đứng lên hỏi là Giáo sư Nordin. Lúc đó ông cũng đã trên 70 tuổi, nhưng dáng đi vững chãi lắm. Ông đến microphone và nói (tôi nhớ như ngày hôm qua): "*Oh my dear what you found has been observed by me over 30 years ago. Lack of calcium must be one*



of the main causes of bone weakening. Your finding is an obvious." (Người bạn của tôi ơi! Những gì anh phát hiện tôi đã quan sát hơn 30 năm trước. Thiếu calcium phải là một trong những nguyên nhân chính làm cho xương yếu. Thành ra, phát hiện của anh là tất yếu". Sau ông là vài người bất đồng ý kiến với ông. Và, họ cãi nhau trước mặt mọi người. Tôi là người mới vào "bộ lạc", chưa hiểu rằng đây là một chủ đề rất dễ tranh cãi nảy lửa, nên tôi đứng trên bục giảng gần như trời trồng, chẳng biết nói gì (và cũng chẳng hiểu họ cãi nhau về cái gì!) Hai người chủ tọa thấy tôi đáng thương (thỉnh thoảng nhìn tôi mỉm cười), và không khí tranh luận bắt đầu nóng lên, nên họ can thiệp chấm dứt lúc đó để chuyển sang bài khác. Sau này, tôi mới biết ông Nordin là một bậc đại thụ trong ngành, và sở trường của ông là nghiên cứu về chuyển hóa calcium.

Người Việt chúng ta có câu "nhất nghệ tinh, nhất thân vinh", và câu này rất đúng với Giáo sư Nordin. Có thể nói Giáo sư Chris Nordin cả đời chỉ làm về calcium. Ông rất tin tưởng ở calcium như là một biện pháp phòng chống loãng xương. Mấy năm gần đây, khi nhóm New Zealand công bố nghiên cứu cho thấy bổ sung calcium chẳng giúp ích gì cho xương mà có thể còn gây tác hại đến bệnh tim mạch, Giáo sư Nordin là người đầu tiên phản biện quyết liệt nghiên cứu của nhóm New Zealand. Ông viết xã luận, viết tổng quan trên các tập san y khoa. Ông dùng lí lẽ phương pháp thống kê để phản biện nhóm New Zealand. Ông liên lạc đài tivi và



radio để phản bác quan điểm rằng calcium là có hại. Lần phản biện 2 năm trước, hình như ông thiếu thông tin, ông liên lạc tôi để nhờ hỗ trợ. Có lần tôi được mời viết một bình luận về bài báo của ông. Bài của tôi có một chút phê bình phương pháp của ông, và thế là ngay số báo kế tiếp, ông có bài trả lời tôi liền! Tuy có lúc không đồng ý, nhưng ông rất quí tôi, lúc nào cũng gọi tôi là "My dear young man" (Ông bạn trẻ). Thật ra, với ông thì ai mà không trẻ. Nói chung là ông đứng vững trên lập trường của mình cho đến ngày ông chết!

Tôi nhớ hoài một hội nghị mà trong đó ông được mời để nói về những vấn đề còn trong vòng tranh cãi về calcium. Phiên họp có hai người nói: người phản bác calcium, và người chủ xướng calcium (tức là ông). Ông trình bày mạch lạc, đâu ra đó, và kết luận rằng calcium là tốt. Có người bực mình đứng lên nói rằng vài thông tin của ông là thuộc loại "Endocrinology 101" (một cách nói mỉa mai rằng chủ đề sơ đẳng dành cho sinh viên năm thứ nhất). Cả hội trường ai cũng ồ lên và tỏ vẻ bất bình với kiểu nói xấc láo đó dành cho một bậc trưởng thượng. Còn ông thì mỉm cười đáp trả: Đúng rồi, *Endocrinology 101, nhưng vẫn có người không hiểu dù họ nghĩ là họ hiểu*.

Ông là người chống việc bác sĩ liên minh với công ty dược, phản đối việc để cho công ty dược làm symposium trong hội nghị. Tôi nhớ như in trong một hội nghị loãng xương, sau khi một giáo sư rất nổi tiếng trình bày những thuốc mới điều trị loãng xương trong một symposium



do một công ty dược bảo trợ, Giáo sư Nordin là người đầu tiên đứng lên chỉ thẳng vào vị giáo sư kia và nói dõng dạc: Đây là một bài nói chuyện của và do công ty dược soạn, tôi ngượng cho anh quá. Nói xong, không chờ vị giáo sư kia trả lời, ông lụm khụm bước ra khỏi phòng họp. Cả hội trường im lặng. Ngày hôm sau, tôi và ông gặp nhau ở phi trường trên đường về, tôi hỏi sao ông tỏ ra gay gắt như thế, ông giải thích là càng ngày hội nghị càng lệ thuộc vào các công ty, và ông không hài lòng chuyện đó. Tôi bèn kéo ông vào tiệm sách và giới thiệu cuốn *The Truth About Drug Companies* của Marcia Angell, ông đọc ngấu nghiến và mua cuốn sách.

Tôi không am hiểu cuộc đời cá nhân của ông, chỉ biết rằng ông xuất thân hoàng tộc. Dù sinh ra ở Anh, nhưng ông hình như có gốc Bắc Âu. Ông tốt nghiệp bác sĩ bên Anh, và trở thành nhà nghiên cứu cấp cao bên ấy trước khi chuyển sang Úc vào năm 1981. Ở Úc, ông được phong chức danh "Senior Research Fellow" ở Bệnh viện Royal Adelaide Hospital và được đề bạt chức danh Giáo sư. Ông giữ chức danh đó đến ngày nghỉ hưu. Sau nghỉ hưu (độ 10 năm trước) ông vẫn làm việc, dù bệnh viện không muốn ông làm nữa và tìm cách "tống" ông đi! Ông đào tạo rất nhiều môn sinh, và môn sinh của ông đào tạo ra nhiều môn sinh khác, và cứ như thế nhiều thế hệ Nordin ra đời. Các môn sinh của ông rất giận thái độ của bệnh viện, nên họ quyết chí tạo điều kiện cho ông làm ở một viện nghiên cứu khác. Ông làm việc ở đó đến ngày qua đời.



Tôi gặp ông hàng năm trong các hội nghị. Những năm cuối đời, ông đi lại rất khó khăn, nhưng ông vẫn có mặt trong hội nghị. Ông không phải có mặt như là bậc trưởng lão, hay "hoa lá cành" để trao giải thưởng; ông tham gia tích cực vào thảo luận khoa học. Lúc nào ông cũng ngồi hàng ghế đầu, vì ông nói già rồi ngồi xa đọc không được chữ và xem hình không rõ. Ông trình bày báo cáo khoa học, đứng lên đặt câu hỏi và bình luận. Nên nhớ ông đã trên 90 tuổi lúc đó. Ông có cách phản biện rất tuyệt vì ông rất giỏi thống kê học. Thử tưởng tượng một ông giáo sư >90 tuổi mà ngồi gõ lệnh máy tính (phần mềm Minitab) phân tích dữ liệu để kịp phản biện người đang trình bày báo cáo! Đó là hình ảnh của Giáo sư Nordin. Ai báo cáo dùng sai phương pháp thống kê, ông đứng lên chỉnh sửa ngay. Ông chỉ biết dùng Minitab vì đó là chương trình phân tích thống kê ông học từ thời còn trẻ. Do đó, dù đã hơn 90 tuổi ông vẫn công bố nghiên cứu trên các tập san hàng đầu.

Ai cũng biết có ngày ông sẽ ra đi, nên hội loãng xương Úc và New Zealand đã lập hẳn một giải thưởng mang tên ông và phu nhân. Người bạn đời đầu tiên của ông đã qua đời khá lâu, sau này ông thành hôn với người phụ nữ khác. Tôi còn nhớ lúc đó ông gặp tôi trong hội nghị, và giới thiệu bà vợ mới tên là Maggie. Bà vui vẻ nói: "*Tôi với ổng mới thành hôn cách đây 2 tuần*". Lúc đó ông đã 90 tuổi! Trong tương lai, tôi sẽ không còn gặp ông nữa, và nghĩ đến đó tôi lại thấy có gì thiếu thiếu. Nhưng ông vẫn còn sống mãi với giải thưởng Christopher & Maggie Nordin Young Investigator Award.



Để nhớ một người thầy: Philip N. Sambrook

Ngày 31/3/2012 tôi nhận được một tin buồn và sốc: Thầy tôi, Giáo sư Philip Neal Sambrook, mới qua đời vào chiều hôm qua, thọ 60 tuổi. Philip (tôi vẫn quen gọi thế) là người thầy, đồng nghiệp, và bạn thân thiết của tôi. Philip còn là một cái "tên lớn" trong thế giới loãng xương trên thế giới. Một phần sự nghiệp của tôi gắn liền với Philip. Dù biết rằng sẽ có ngày Philip sẽ ra đi, nhưng tôi không ngờ anh lại đi sớm như thế.

Năm ngoái, khi tôi mời Philip về giảng trong hội nghị loãng xương ở Hội An, anh vui vẻ nhận lời, thế nhưng cuối cùng thì anh không đi được vì ngã bệnh và phải chuẩn bị nhập viện. Bốn năm trước, Philip mắc chứng u sắc tố ở mắt (ocular melanoma), và phải giải phẫu cắt bỏ một mắt trái. Lúc đó, Philip đang là chủ tịch Hội loãng xương Úc, và anh tự nguyện rút lui. Gặp Philip ở hội nghị, tôi hỏi *sức khỏe dạo này ra sao,* anh vui vẻ nói *tôi vẫn còn sống mà*. Tôi cũng tin là anh vẫn sống. Một con người tài hoa như thế đáng có mặt trên đời lắm chứ.



Thế mà năm ngoái anh ngã bệnh và không đi Việt Nam được. Căn bệnh quái ác di căn đến gan và xương, và cuối cùng anh phải chịu thua trước bệnh tật. Và, đến hôm nay thì anh đã ra người thiên cổ. Dù biết rằng Philip sẽ ra đi một ngày nào đó, nhưng tôi không ngờ ngày đó là hôm qua. Tôi thường hay dẫn lời của Trịnh Công Sơn *vắng một người, thế giới trở nên hoang vu*. Đối với tôi, vắng Philip cũng có nghĩa là cõi sự nghiệp của tôi trở nên hoang vu hơn.

Philip từng là một người thầy của tôi. Dạo đó, anh là một "supervisor", tức là một người hướng dẫn luận án của tôi. Thật ra là có đến 3 người giáo sư (Giáo sư John Eisman, Giáo sư Richard Heller, Giáo sư Philip Sambrook), nhưng Philip mới chính là người "cầm tay chỉ việc" cho tôi, còn hai người kia thì rất bận, lâu lắm mới gặp họ một vài phút. Chính Philip là người dạy tôi cách chẩn đoán gãy xương đốt sống (lúc đó còn gọi là vertebral deformity chứ không phải vertebral fracture như ngày nay). Anh dạy tôi cách phân biệt những osteophytosis và ảnh hưởng đến mật độ xương như thế nào. Tôi phải đọc hàng trăm phim X quang cùng với Graeme Jones (sau này là giáo sư ở Tasmania) theo lệnh của Thầy Sambrook. Phim nào có bất đồng ý kiến thì xin phép Thầy để đi đến quyết định. Philip rất thật tình, có những phim anh ta nói *tôi không chắc mấy*. Lúc đó, tôi thấy người thầy Úc sao mà rất chân thật, không bao giờ ngần ngại nói *tôi không biết*! Kết quả của loạt phim X ray đó là ba bài báo trên JAMA và JBMR,



với số trích dẫn trên 100. Tôi và Philip kí tên chung với nhau chắc cũng trên 30 bài báo về loãng xương và di truyền học. Có thể nói cái tên Philip Sambrook là một phần của sự nghiệp tôi, và tôi cũng là một phần sự nghiệp của anh ấy.

Philip còn là bạn của tôi. Sau này, khi Philip quyết định rời Viện Garvan để "đầu quân" cho Đại học Sydney và được đề bạt chức danh giáo sư thực thụ, anh vẫn còn liên lạc thường xuyên với tôi. Sự ra đi của Philip lúc đó cũng gây ra vài ồn ào, vì anh có vài bất đồng với vài người trong Viện Garvan về chủ trương và định hướng nghiên cứu, nên mới quyết định ra đi. Thật ra, theo tôi anh đã quyết định đúng. Sau một vài năm "lênh đênh", anh lập ra Viện nghiên cứu về xương (Institute of Bone and Joint Research) trực thuộc Bệnh viện Royal North Shore. Một thời gian khá dài Philip rất ít liên lạc với đồng nghiệp cũ ở Garvan, ngoại trừ tôi. Lúc nào gặp nhau trong hội nghị quốc gia và quốc tế, Philip đều kéo tôi ra chỗ riêng để nói chuyện về kỉ niệm Garvan. Có lúc anh ta còn chiêu dụ tôi về Royal North Shore nữa. Ngay cả những lúc anh ta cãi với ai đó ở Garvan, anh đều điện thoại cho tôi để giãi bày tâm sự. Có lần Philip làm tôi cảm động khi anh nói *tôi chỉ có anh* là bạn thân ở Garvan thôi. Đúng là như vậy, tôi cũng xem Philip là bạn thân, một người bạn tốt và cao thượng.

Tôi nói Philip cao thượng là có nguyên do. Khoảng giữa thập niên 1990, tôi và Philip đi dự hội nghị loãng xương ở Mỹ (thu hút khoảng 5.000 người). Trong hội



nghị, tôi phát hiện định hướng mới trong nghiên cứu mới là loãng xương ở nam giới. Khi về Sydney, tôi âm thầm làm một công trình về đề tài này. Không ngờ Philip cũng có ý định đó và bảo tôi nên viết một bài báo với dữ liệu đang có. Tôi nghĩ trước và làm trước, nên chỉ vài ngày sau tôi đưa cho anh ấy xem bản thảo. Một tuần sau, anh trả lại bản thảo, đề nghị sửa vài chỗ và để tên anh ấy là tác giả đầu. Tôi phản đối kịch liệt, dứt khoát một ăn một thua, dứt khoát không chịu nhường nhịn. (Thời đó tôi... hăng máu quá!).

Tôi phàn nàn đến cấp trên về chuyện đổi thứ tự tên tác giả, nhưng chẳng ai giải quyết, vì lúc đó Philip rất có oai và uy thế. Cãi với thầy thì khó yên ổn, ai cũng nghĩ vậy. Nhưng Philip là người cao thượng. Anh ấy mời tôi ra quán cà phê (lúc đó là quán vườn trên đường Victoria), anh mua cho tôi ly cà phê, rồi từ tốn nói: *Sao làm lớn chuyện quá vậy, tôi sẵn sàng cho anh đứng tên tác giả đầu, nhưng tôi xin anh cho tôi* đứng tên tác giả liên lạc. Tôi nhớ chữ *beg* = xin. Thầy mà xin trò, chắc chỉ ở Úc mới có! Nghe xong giải thích của Philip, tôi muốn đổi ý cho anh ấy đứng tên đầu, nhưng anh nói: *Không, anh đứng tên đầu, vì công của anh*. Một năm sau bài báo ra đời, và sau này trở thành một trong những công trình được trích dẫn nhiều nhất trong thế giới loãng xương, và có thời là tài liệu tham khảo chính cho chẩn đoán loãng xương ở nam giới của NIH và WHO. Qua công trình đó, tôi còn được mời viết ít nhất là 3 chương sách, nhưng Philip không đứng tên tác giả. Sau này, khi có



dịp nói chuyện, Philip hay mỉm cười nói *hài lòng chưa?* Nghe câu đó, tôi thấy sao cứ chạnh lòng, và nghĩ sao hồi đó mình bon chen thế. Nhưng tôi nghĩ sự việc đó cũng là bài học dạy tôi bình thản hơn trước những bon chen và danh lợi trong cuộc sống.

Một kỉ niệm khác với Philip là chuyện tiếng Anh. Như tôi nói, Philip chính là người hướng dẫn chính của tôi. Một trong những công lao mà tôi phải ghi nhận là anh dạy tôi tiếng Anh. Tôi từng có một người thầy trước đây, cũng rất khó về tiếng Anh, nhưng ông không có thì giờ chỉ tôi (mà than phiền thì nhiều). Philip thì ngược lại, anh có vợ là người Đông Âu, nên rất thông cảm với người di dân như tôi. Anh chỉ tôi cách viết tiếng Anh một cách gọn gàng (còn Giáo sư Eisman dạy tôi cách viết tiếng Anh cho đẹp). Đối với Philip, không một chữ nào trong bài báo là thừa, và phải đi thẳng vào vấn đề. Đọc những bài của anh viết, văn thì không bay bướm, nhưng rất khoa học và đầy đủ, chính xác. Đến khi tôi đã đủ khả năng viết tiếng Anh một cách độc lập, chính Philip nhờ tôi chỉnh sửa và góp ý bài báo cho anh.

Có lần, Philip đưa tôi một bản thảo và nhờ tôi xem xét và góp ý về nội dung. Tôi đọc xong bản thảo, viết bên cạnh lề giấy những nội dung chưa đạt, và sửa luôn những câu tiếng Anh mà tôi nghĩ chưa "đẹp". Anh ấy cầm bản thảo hầm hầm đến phòng tôi, ném bản thảo lên bàn, đứng chống nạnh nói: *Ai bảo mày sửa tiếng Anh của tao? Tao nhờ mày xem nội dung, chứ đâu nhờ mày sửa tiếng Anh!* Tôi hơi bất ngờ trước phản ứng của



anh ấy, nhưng một phút sau cũng đủ lấy lại bình tĩnh và thản nhiên nói: *Anh nhìn vào mắt tôi này, nhìn vào tóc tôi này. Á châu phải không? Một tên Á châu phát âm tiếng Anh chưa chuẩn mà nó dám sửa tiếng Anh của anh thì chắc chắn tiếng Anh của anh có vấn đề.* Anh ta nghĩ gì đó một phút rồi nói: *Ừ, có lí. Nhưng sao mày biết tao sai?* Tôi mới giở bài học văn phạm ra mà "giảng" cho anh ta về cái sai trong cách dùng -ing. Anh ta nghe xong rồi gật gù nói: *Hm, có lí, mà mày học cái này ở đâu vậy*? Tôi cười nói *Tôi tự học*. Thế là sau này tôi có dịp viết chung và chỉnh sửa khá nhiều bài báo cho học trò của anh ấy.

Philip Sambrook là một tên tuổi lớn trong thế giới loãng xương. Xuất thân từ chuyên khoa khớp, nhưng anh thích "dính dáng" vào lão khoa. Tốt nghiệp y khoa, anh đi làm bên Anh một thời gian, hoàn tất luận án M.D bên ấy, và năm 1988 về Sydney tham gia nhóm của Giáo sư John Eisman (tôi tham gia nhóm vào năm 1990). Ít ai biết rằng Philip còn có bằng luật sư. Rất hiếm bác sĩ học thêm luật, nhưng Philip là một trong những biệt lệ.

Trong cuộc đời khoa bảng, tôi không biết chính xác anh là tác giả của bao nhiêu bài báo, nhưng chắc chắn phải hơn con số 200. Tôi nghĩ chắc chắn nhiều đồng nghiệp ở Việt Nam cũng từng trích dẫn những công trình của anh. Một số bài được công bố trên những tập san y khoa hàng đầu như *New England Journal of Medicine, Lancet, JAMA, BMJ*, v.v... Philip chính là người đầu tiên trên thế giới làm nghiên cứu lâm sàng



đối chứng so sánh hiệu quả của calcium, calcitriol và calcitonin ở bệnh nhân dùng corticosteroid. Công trình này được trích dẫn trên 460 lần, và được xem là một trong những công trình "kinh điển" trong thế giới loãng xương. Anh được mời viết xã luận cho *New England Journal of Medicine*, mời giảng trong các hội nghị quốc tế, kể cả Á châu. Trên thế giới, anh cũng thuộc vào hạng "cây đa trẻ", từng giữ chức vụ quan trọng trong Hiệp hội Loãng xương quốc tế, và cựu chủ tịch Hội loãng xương Úc châu. Philip còn là chủ tịch hội Osteoporosis Australia (OA), và trong cương vị này Philip thường mời tôi giảng trong các hội thảo của OA. Nay thì Philip đã ra người thiên cổ, không biết tôi có còn dịp quay lại OA.

Philip còn là một người làm việc rất có tổ chức. Tôi hiếm thấy một nhà khoa học nào có sức làm việc phi thường như Philip. Làm ngày, làm đêm. Tôi hỏi bí quyết nào anh có thể quản lí bao nhiêu công việc, anh cười nói: *get organized* (tổ chức). Ngày nào anh ta cũng có một danh sách "*thinGS. to do*" (việc cần làm trong ngày). Tôi học theo thói quen này của anh, nhưng vẫn không có khả năng tập trung và tổ chức như anh. Tôi còn học từ Philip tính cẩn thận trong viết thư trả lời chuyên gia bình duyệt. Có lần tôi viết trả lời các chuyên gia bình duyệt của tập san BMJ, mà cứ mỗi lần đưa cho anh ấy xem là bị chỉnh sửa. Hết sửa chữ, sửa dấu, đến sửa margin và màu mực (thời đó liên lạc với tập san vẫn qua giấy cứng chứ chưa có email). Đến lần thứ 5, tôi bắt đầu... nổi nóng. Tôi nói: *Tôi mất kiên nhẫn rồi, anh giỏi*



thì viết đi. Anh ta vừa mỉm cười vừa khuyên: *OK, tôi sẽ sửa lần cuối, mới có 5 lần mà nóng rồi! Nhưng cũng là lần cuối tôi khuyên anh phải tập tính hoàn hảo*. Tôi vẫn nằm lòng lời khuyên của bậc đàn anh.

Sự ra đi của Philip làm tôi chẳng những sốc mà còn suy nghĩ nhiều hơn về cuộc đời. Cao Bá Quát từng viết *Thân như điện ảnh hữu hoàn vô. Vạn mộc xuân vinh thu hựu khô. Nhậm vận thịnh suy vô bố úy*. Mới thấy đó thì đã biến mất. Cuộc đời này sao mà ngắn thế! Philip ra đi vào năm mới 60 tuổi, cái độ tuổi trẻ trong khoa học. Khi tôi viết những dòng chia buồn và gửi cho một đồng nghiệp ở Melbourne, anh trả lời "*We are all visitors, what can I tell*" (Tất cả chúng ta là khách viếng thăm [cõi trần], tôi biết nói gì hơn). Đọc những dòng của ES tôi chợt nhớ những câu trong bài Ở trọ có câu *Tôi nay ở trọ trần gian/ Trăm năm về chốn xa xăm cuối trời*. Philip là người ở trọ trần gian, đã vui chơi với cõi đời, đã để lại đời nhiều tác phẩm khoa học có giá trị, và nay thì anh thanh thản *về chốn xa xăm cuối trời*. Thôi thì tôi, một người trò-bạn-đồng nghiệp, mến chúc anh an vui miên viễn ở cõi vĩnh hằng.



Người học trò trong trí nhớ

Dưới đây là một cuộc trò chuyện giữa tôi và phóng viên Lê Ngọc Sơn của báo Sinh Viên Việt Nam *về "người học trò trong trí nhớ" nhân ngày Nhà giáo Việt Nam.*

Phóng viên (PV): *Xin thầy cho biết đã "dính dáng" trong nghề giáo dục bao lâu?*

Nguyễn Văn Tuấn (NVT): Nếu tính cả những năm dạy học ở Việt Nam và trừ 5 năm lao đao khi mới tới Úc thì tôi đã làm trong ngành giáo dục 35 năm. Trong thời gian đó, tôi có khi dạy học sinh trung học, nhưng phần lớn thời gian là hoạt động trong các đại học. Khi tôi đến Úc và đã định cư một thời gian, tôi có mở lớp dạy toán và khoa học cho các em học sinh Việt Nam sắp thi tốt nghiệp trung học, và rất nhiều học trò tôi sau này thi đậu điểm cao và thành tài. Trong suốt gần 10 năm trời, tôi dạy rất nhiều lớp, đến nỗi sau



này có em đến cám ơn tôi không nhớ hết. Còn cấp đại học, tôi khởi đầu làm phụ giảng (tutor), sau đó là giảng viên, phó giáo sư, rồi giáo sư. Ở bậc đại học, tôi chủ yếu hướng dẫn luận án cấp tiến sĩ và một số ít thạc sĩ chứ không trực tiếp đứng lớp.

***PV:** Các nghiên cứu sinh do thầy hướng dẫn là người Việt hay người Úc?*

NVT: Các nghiên cứu sinh trong lab của tôi xuất phát từ nhiều nước, và số em đến từ Việt Nam tính ra chỉ có 3 người. Phần còn lại là sinh viên bản xứ Úc, du học từ Trung Quốc, Hồng Kông, Đài Loan, Iran, Thái Lan, v.v... Không chỉ là nghiên cứu sinh tiến sĩ, nhóm còn có các nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ từ Âu châu và Á châu. Nói chung, đó là một nhóm đa văn hóa. Sự đa văn hóa cho tôi cơ hội học hỏi từ nhiều người và nền văn hóa. Có lúc căng thẳng giữa Việt Nam và Trung Quốc, tôi gọi nghiên cứu sinh của tôi đến để giải thích lập trường của tôi, rất sòng phẳng, chứ không có yếu tố cá nhân trong đó.

***PV:** Thưa thầy, điều ý nghĩa nhất của nghề dạy học đối với thầy là gì?*

NVT: Điều làm tôi vui nhất và cuộc sống có ý nghĩa nhất là thấy học trò của mình vươn lên và thành công. Ở bậc trung học, lớp học của tôi có những em lúc mới vào rất kém về toán, nhưng sau vài tháng học, các em ấy đã vươn lên rất nhanh, và khi thi tú tài các em ấy chọn thi môn toán ở bậc cao nhất. Sự thay đổi như thế giống như



là mình đem lại cho các em ấy một cuộc đời mới và một tương lai mới. Không có gì làm tôi hạnh phúc hơn trong các trường hợp như thế.

Đối với các em tôi hướng dẫn luận án tiến sĩ, niềm vui lớn nhất vẫn là thấy các em ấy trở thành nhà khoa học chuyên nghiệp và độc lập, và có khả năng hơn mình. Niềm hạnh phúc là thấy các em công bố nghiên cứu trên những tập san lớn, tốt nghiệp và có sự nghiệp vững vàng sau tiến sĩ ở các trung tâm nghiên cứu danh tiếng trên thế giới. Tôi xem những trường hợp các em thành công là như mình đã hoàn tất vai trò của một "kĩ sư tâm hồn". Đó là cách ví von về người thầy thời trước mà tôi hay nghe, và bây giờ thấy rất tâm đắc.

***PV:** Hai người học trò người Việt mà thầy nhớ/ấn tượng nhất là ai?*

NVT: Tôi có học trò người Úc, Trung Đông, Trung Quốc, v.v... nhưng tôi nghĩ hai người học trò ấn tượng nhất là hai người Việt Nam. Người thứ nhất là Tiến sĩ Nguyễn Đình Nguyên, em này xuất thân là bác sĩ tốt nghiệp bên Việt Nam, sang đây học thạc sĩ, và sau này vào Viện Garvan để theo học chương trình tiến sĩ. Người thứ hai là Tiến sĩ Trần Hoàng Ngọc Bích, em này xuất thân từ ngành khoa học tự nhiên, rồi sang Úc học về công nghệ sinh học, và tham gia nhóm của tôi để theo đuổi chương trình nghiên cứu tiến sĩ, chuyên ngành về gen. Cả hai em đều đạt được những thành tích ngoạn mục trong học tập và sau học tập. Tiến sĩ Nguyễn Đình Nguyên được Hiệp hội Loãng xương Hoa Kì (ASBMR),



Hiệp hội Loãng xương Quốc tế, và Hiệp hội Loãng xương Úc - New Zeland (ANZBMS) trao 3 giải thưởng danh giá về những công trình nghiên cứu xuất sắc. Thêm vào đó là luận án tiến sĩ được giải thưởng "Luận án của năm". Tiến sĩ Trần Hoàng Ngọc Bích cũng được Hiệp hội Loãng xương ASBMR và ANZBMS trao hai giải thưởng danh giá nhất cho những nghiên cứu được đánh giá là xuất sắc. Cho đến nay, Đại học New South Wales chưa bao giờ có nghiên cứu sinh tiến sĩ nào có thành tích như Tiến sĩ Nguyễn Đình Nguyên.

PV: *Xin thầy kể về những kỷ niệm liên quan đến họ? Vì sao thầy nhớ những kỷ niệm đó?*

NVT: Vì có khá nhiều chuyện nên rất khó bắt đầu từ đâu về những kỉ niệm thầy trò. Có một kỉ niệm tôi nhớ đến Nguyên về cái họ "Nguyễn". Nhóm của chúng tôi khá nổi tiếng trong thế giới qua mô hình tiên lượng nguy cơ gãy xương, có đồng nghiệp gọi là "Nguyen's Model" (Mô hình của Nguyen), vì tác giả chính là tôi và Nguyên cả hai đều mang họ "Nguyễn". Lần đó, chúng tôi đi dự hội nghị bên Mỹ, một đồng nghiệp Canada đến hỏi: "Cho tôi hỏi một câu tò mò, cái Dr Nguyen kia có phải là con của ông không vậy?" Tôi "tá hỏa" vội vàng đính chính rằng chúng tôi chẳng có quan hệ huyết thống gì cả, anh ấy là nghiên cứu sinh trong nhóm chứ không phải là con tôi. Bà đồng nghiệp cười nói "Vậy mà ai cũng nghĩ hai người là cha con! Ở bên Canada cũng có nhiều 'Nguyen' lắm". Suốt gần 10 năm



trời, hai chúng tôi làm việc rất ăn khớp với nhau, làm việc cật lực, công bố rất nhiều công trình và đã để lại những dấu ấn quan trọng trong chuyên ngành hi vọng là lâu dài.

Một lần cả nhóm đi dự hội nghị loãng xương bên Mỹ. Mỗi hội nghị như thế có đến hơn 5.000 người khắp thế giới đến dự, và có bài được chọn để báo cáo miệng (oral presentation) là một vinh dự, Bích có vinh dự đó khi một nghiên cứu được chọn báo cáo trong phiên khoáng đại. Theo "truyền thống" của nhóm, bất cứ ai trước khi báo cáo đều phải tập dượt cẩn thận, và em ấy cũng không phải là ngoại lệ. Khi em ấy bước lên bục giảng trình bày, chúng tôi ngồi phía dưới rất mừng vì thấy những câu mở đầu rất trôi chảy, rồi đến phần trình bày nội dung chính cũng rất ấn tượng, thông tin khúc chiết, biểu hiện sự tự tin rất cao. Đến phần chất vấn, một đồng nghiệp Hà Lan đứng lên đi qua khỏi chỗ tôi, anh ta nháy mắt với tôi một cái, rồi hỏi rằng: Kết quả hay lắm và thú vị lắm, nhưng tác giả có nghĩ rằng cần phải lặp lại nghiên cứu ở một nơi khác một lần nữa. Câu hỏi hợp lí, không khó, nhưng do chưa hiểu tốt thành ngữ tiếng Anh, nên em ấy trả lời làm cho cả hội trường gần ngàn người ôm bụng cười ầm lên, cười ngặt nghẽo, làm cho diễn giả Bích đứng chịu trận, còn tôi thì tím ruột dưới này. Câu chuyện có hậu vì sau khi xong tiến sĩ, Bích được chính người giáo sư hỏi câu hỏi đó nhận vào làm hậu tiến sĩ trong lab của ông.



***PV:** Điều thầy muốn ở những sinh viên tương lai của mình là gì?*

NVT: Tôi có quan niệm có lẽ hơi lạ là đào tạo tiến sĩ như đào tạo võ sĩ. Người võ sĩ sau khi xong chương trình huấn luyện sẽ được chuyển sang một võ đường khác để trao dồi thêm kĩ năng trước khi "xuống núi" hành hiệp. Nghiên cứu sinh tiến sĩ cũng thế: sau khi xong chương trình học tiến sĩ, công bố một số công trình nghiên cứu, đến giai đoạn kế tiếp là làm nghiên cứu sinh hậu tiến sĩ ở một lab nghiên cứu khác trước khi trở thành một nhà khoa học độc lập. Do đó, điều mà tôi muốn thấy là những nghiên cứu sinh mình đào tạo sẽ nhanh chóng trở thành nhà khoa học độc lập, nhanh chóng gầy dựng thương hiệu trong trường khoa học. Thành công của trò cũng là thành công của thầy. Tôi thường nói với các em nghiên cứu sinh là sau 4 năm, tôi muốn các em phải là người thầy chỉ lại tôi về lĩnh vực chuyên sâu mà các em nghiên cứu.



Thay cho lời bạt

Thế là bạn đọc đã chia sẻ với tôi những câu chuyện khoa học. Tôi hi vọng rằng các bạn đã hài lòng về những câu chuyện và đã có thêm những hành trang cho cuộc đời. Có lẽ với tư cách là người kể chuyện, tôi nên có một vài lời tạm biệt các bạn. Thay vì nói lời bạt, tôi muốn chia sẻ cùng các bạn câu chuyện cá nhân tôi, và một cuộc trò chuyện với phóng viên báo *Tuổi Trẻ*.

Năm nay (2016) đánh dấu ngày tôi đã xa quê đúng 35 năm. Đó là một quãng thời gian tương đối dài, và nó đủ để tôi có thể nghiệm ra một vài bài học trong cuộc đời khoa học. Nhìn lại quãng đường đời đã đi qua, tôi mới thấy cuộc đời đó không đơn giản chút nào và có nhiều bài học được rút ra. Đối với một thuyền nhân, sống sót đã là một may mắn kì diệu. Bất cứ cuộc di cư nào, nhất là rời quê cha đất tổ, cũng là một cuộc mạo hiểm. Đã là mạo hiểm thì nguy cơ sống sót và bỏ mạng là tương đương với nhau. Thời đó, theo thống kê của Liên hiệp quốc, có hàng trăm ngàn người Việt mất mạng trên Biển Đông. Không ai biết chính xác con số đó là bao nhiêu, nhưng chắc chắn đó là một trong những thảm trạng lớn



nhất trong lịch sử. Biết bao nhiêu bạn bè của tôi đã mất tích trên biển, và họ là một trong những số đó. Ấy vậy mà tôi và bà con sống sót! Phải nói là một phép lạ, một hồng ân của ông bà để lại.

Người ta hay nói đời là bể khổ, và tôi thấy câu này khá nghiệm với mình. Sống đã là may mắn, nhưng tồn tại trong xã hội xa lạ còn là một thách thức lớn. Thật vậy, những người như tôi được "quăng" từ một nước nghèo đói và chiến tranh triền miên sang một nước văn minh và giàu có, thì không bỡ ngỡ mới là chuyện lạ. Cái gì cũng mới, cái gì cũng lạ, cái gì cũng lớn và hoành tráng hơn bên nhà. Bằng cấp thì chẳng ai công nhận. Ngôn ngữ thì nghe tiếng được, tiếng mất. Người địa phương thì nhìn mình với ánh mắt nghi ngại, thậm chí kì thị. Nhà cửa không có. Tiền cũng chẳng có một xu dính túi. Xe cũng không. Có người thậm chí còn chẳng có cái áo sơ mi đàng hoàng. Chúng tôi nói đùa là những kẻ "vô sản chính hiệu". Ấy vậy mà chỉ vài năm sau, người Việt đã bắt đầu làm lại cuộc đời, ổn định cuộc sống, đã ở mức độ nào đó làm cho người địa phương nể phục.

Trớ trêu một điều là họ nể phục theo cả hai nghĩa tốt và xấu. Tốt là nhờ học hành và chăm chỉ làm việc. Việc gì cũng làm, và làm tốt. Các trung tâm thương mại người Việt bắt đầu hình thành. Học trò Việt Nam giành được sự kính nể của dân địa phương. Họ kinh ngạc vì năm nào học sinh Việt Nam cũng đứng đầu bảng tốt nghiệp trung học. Nhưng họ còn "nể" cả cái tính du côn của các băng đảng người Việt. Thời đó, các băng đảng



người Việt chỉ là tự phát, thoạt đầu là để bảo vệ nhau chống lại bọn kì thị, nhưng sau này thì thành nhóm có tổ chức và làm cho chính quyền địa phương có khi phải đau đầu. Tôi có một anh bạn là nhà báo danh tiếng của tờ *Sydney Morning Herald*, anh ấy hay nói với tôi (đại khái) là “Tôi thấy cộng đồng người Việt ở đây thật thú vị; họ là những sống sót vĩ đại (‘great survivors’), họ xuất sắc trong cả học hành và làm ăn, nhưng một số cũng xuất sắc trong... du côn.”

Tôi thì chẳng có gì xuất sắc để nói nên chỉ biết mỉm cười trước nhận xét đó. Ba mươi lăm năm qua, tôi đã làm đủ thứ việc để tồn tại. Từ làm phụ bếp, phụ tá trong phòng thí nghiệm, đến làm viên chức nghiên cứu cho Bộ Y tế bang New South Wales, đến làm hậu tiến sĩ. Tôi lang thang từ Sydney, sang Basle (Thụy Sĩ), đến London, sang tận Mỹ, và cuối cùng thì quay về Sydney. Nếu một ngày nào đó tôi quay về Việt Nam thì đúng là một vòng tròn cuộc đời, hay “một cõi đi về” (nói theo Trịnh Công Sơn).

Ba mươi lăm năm là một quãng thời gian khá dài, gần đủ để mình chiêm nghiệm ý nghĩa của cuộc sống. Thật ra, tôi chẳng thấy ý nghĩa cuộc sống gì cả, vì tôi nghĩ mỗi chúng ta có một lịch sử, và chúng ta đóng góp cái lịch sử đó, câu chuyện đó cho đời. Riêng cá nhân tôi thì nghĩ đi nghĩ lại, tôi dành rất nhiều thì giờ để giải quyết vấn đề cho đời. Có thể nói là mỗi ngày, tôi đều làm cái việc mà tiếng Anh gọi là “problem solving” đó. Nhìn như thế, tức là nhìn theo cái nhìn của tôi, thì cuộc



sống là những vấn đề, và chúng ta chỉ là những người giải quyết vấn đề.

Kế đến là chuyện sức khỏe, vì tôi mới trải qua một cơn bệnh. Trong suốt 60 năm trời tôi không hề mắc bệnh gì, và thấy mình rất mạnh khỏe. Tôi có thể giảng suốt 2 tuần liền, mỗi ngày 4 - 5 tiếng, mà không hề hấn gì (các bạn ở Việt Nam biết tôi như thế). Ấy vậy mà đùng một cái, căn bệnh nó "giáng" cho tôi một cú đáng nhớ. Và, nó đến hoàn toàn ngẫu nhiên. Bệnh nó đến và đem theo nhiều hệ lụy mà tôi chưa bao giờ trải qua như là một bệnh nhân. Tôi chưa chuẩn bị tinh thần để thành một bệnh nhân, nên khi sự việc xảy ra, tôi mới biết nỗi khổ của một người bệnh như thế nào. Từ cái mất sự độc lập trong cuộc sống (vì phải lệ thuộc vào bác sĩ và y tá) đến cái đau của thân thể, làm tôi có khi tức tối và nóng giận. Bao nhiêu năm nay mình điều hành người khác, nói cho người khác phải làm gì, vậy mà đùng một cái có người khác nói mình phải làm cái gì và không làm cái gì! Có lần tôi đuổi một y tá ra khỏi nhà vì tôi nghĩ anh ta vô lễ, nhưng nghĩ lại thì thấy mình hành xử quá đáng. Sau này, qua một soeur gốc Việt, tôi mới biết ai cũng nói tôi là một "bệnh nhân khó tính", nhưng vì họ biết tôi là ai, nên ai cũng thông cảm cho tình cảnh của tôi.

Phải một lần mắc bệnh mới biết sức khỏe quý như thế nào. Khi chúng ta mắc bệnh, tất cả những danh vọng, những vinh quang trong đời, những hào quang trong quá khứ đều biến mất hết, chỉ còn lại mình phải chống chọi với bệnh tật. Rồi cũng đến ngày bình phục,



nhưng tôi nghĩ mình không bao giờ quay lại cái điểm xuất phát của sức khỏe (nói theo ngôn ngữ y khoa là *baseline*). Tôi đi đến một kết luận rằng trên con đường suy giảm sức khỏe theo độ tuổi (sau thời trung niên), y khoa có thể giúp chúng ta gượng dậy, nhưng y khoa không bao giờ khôi phục được cái *baseline* cho chúng ta. Mỗi lần bị bệnh không chỉ là dấu ấn của một nấc thang suy giảm thể xác và tinh thần, mà còn là một cảnh báo để chúng ta phải chăm sóc đến sức khỏe và buộc chúng ta phải... chậm lại.

Do đó, nếu các bạn hỏi tôi có lời khuyên nào cho các bạn thì tôi sẽ nói thế này:

(1) Nhớ giữ gìn sức khỏe;

(2) Nhớ tiết kiệm năng lượng để dùng cho đường xa, đường dài trong sự nghiệp (vì sự nghiệp còn dài lắm);

(3) Nhớ suy nghĩ về "bức tranh lớn" cho dù mình đang tập trung vào một công việc rất nhỏ;

(4) Nhớ làm việc một cách khéo léo, chứ không phải làm việc nhiều giờ (nói theo tiếng Anh là 'work smarter, not harder'); và

(5) Nhớ sống tử tế với mọi người.







Hoạt động khoa học là một hành trình khám phá và sáng tạo ra tri thức mới. Những khám phá xuất phát từ những ý tưởng có khi lạ lùng, bởi những nhà khoa học làm việc trong cô đơn và lặng lẽ. Trong cuốn sách mới này, các bạn sẽ đọc những câu chuyện dẫn đến những khám phá tầm cỡ giải Nobel, những lí lịch sinh học của các con vật quen thuộc trong 12 con giáp, cùng những thí nghiệm tâm lí vô cùng sáng tạo và hấp dẫn giúp cho chúng ta biết về bản thân mình nhiều hơn.

Các bạn cũng sẽ biết thêm về các nhà khoa học lừng danh như Alexendre Yersin, Charles Darwin, Paul Erdos... và những nhà khoa học đương đại như Đồ U U (người được trao giải Nobel Y sinh học năm 2015)... Các bạn cũng sẽ đọc được câu chuyện của một nhà khoa học đẳng cấp Nobel nhưng xuất thân ... giang hồ. Cuộc đời của nhà khoa học đúng là một tấm gương sáng chói về phấn đấu trong nghịch cảnh để đi đến thành công. Tác giả còn cung cấp cho chúng ta một vài phác họa lí thú về những người thầy của tác giả.

Đối với các bạn đang nghiên cứu khoa học sẽ thấy hào hứng với những câu chuyện về con số. Qua những chú thích về bài nói chuyện của Giáo sư George Box, chúng ta cũng có thể biết được lịch sử hình thành của khoa học thống kê. Các bạn sẽ đọc những chuyện liên quan đến khoa học thống kê, cùng lí giải về ý nghĩa của trị số P. Các bạn sẽ ngạc nhiên khi biết trị số P đã phải "hầu toà" như thế nào.



CÂU CHUYỆN KHOA HỌC



ISBN 978-604-58-5259-0



Giá:105.000 đ

www.sachweb.vn

